



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE
AGUASCALIENTES**

**“UTILIDAD DE LOS ANTI-INFLAMATORIOS PARA
DISMINUIR LA RESPUESTA INFLAMATORIA LOCAL
EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL EN RATAS
WISTAR”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO
CORRESPONDIENTE A ESPECIALIDAD EN CIRUGIA
GENERAL.**

**ALUMNO: DR. JOSE ANTONIO VILLEGAS
MOCTEZUMA.**

ASESOR: M. C. DR. EFREN FLORES ALVAREZ

AGUASCALIENTES, AGS. 27 DE FEBRERO 2009.

CARTA DE ACEPTACIÓN



MC. DR. EFRÉN FLORES ALVAREZ

**ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE POSTGRADO EN CIRUGÍA GENERAL**



**DR. CARLOS MARTÍN GAITAN MERCADO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**





CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis para su defensa.

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente se autoriza la impresión de la tesis titulada **UTILIDAD DE LOS ANTI-INFLAMATORIOS PARA DISMINUIR LA RESPUESTA INFLAMATORIA LOCAL EN LA OBSTRUCCION INTESTINAL EN RATAS WISTAR**, realizada por el medico Jose Antonio Villegas Moctezuma, residente de la especialidad de Cirugía General en dicha Institución. El trabajo ha recuperado las últimas observaciones realizadas por el comité de tutores por lo que se encuentra en condiciones de presentarse para su defensa.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. EFREN FLORES ALVAREZ
PROF. TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL

Aguascalientes., Ags. A 19 de Enero del 2009.



DEDICATORIA.

Dedico esta tesis a mis padres y a mi hermana que siempre me han brindado su apoyo total e incondicional para superarme en todos los ámbitos de mi vida y que gracias a ellos ha sido posible llegar al punto donde me encuentro.

A Vicky Romero.

Por ser parte importante en mi vida y acompañarme, en todos estos momentos. Tú lo sabes.....

A toda mi familia por ser el aliento que me da animo para seguir siempre adelante, por su amor infinito, por prestarme su valioso tiempo durante la carrera y la especialidad y por ser un pilar fundamental en mi existencia.

A mis maestros por su dedicación y paciencia para lograr que mi enseñanza quirúrgica sea de excelencia.

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Por la vida y la oportunidad de cumplir este sueño y mucho más.....

A mis maestros:

Dr. Ariel Mendoza Sánchez, Dr. Francisco Franco López, Dr. Gustavo Saucedo Ruiz, Dr. Jesús Gallegos Ortega, Dr. Alejandro Gallegos Saucedo, Dr. David Reynoso Talamantes, Dr. Abraham Vargas, Dr. Benito Femat Flores, Dra. Ma. Del Carmen Valle González, Dr. Hugo Medrano, Dr. José Cruz De La Torre, Dr. Rosendo Sánchez, Dr. Virgilio Rivera Barragán, Dr. Efraín Mayoral, Dr. Jorge Mayorga, Dr. José Juan Ramírez Jaime, Dr. Luís Monzalvo, Dr. Esparza Pantoja.

Pero muy en especial, con cariño, admiración y respeto a mi maestro, compañero y amigo al Dr. Efrén Flores Álvarez. “Gracias TATA “.

A mis Compañeros:

Por su apoyo durante toda la residencia y por ser excelentes amigos y compañeros:

Marco Antonio Madrigal, Rogelio Oswaldo Sahagún, Alma Delia Arroyo, Edwin Díaz De La Sancha, Carlos A. Medina, Alejandra Horta, Antonio Cruz Rodríguez, Alejandro Almanza, Julio Torres, Cynthia Guerrero, Iván García, Francisco Ambriz, Luís García, Lizeth López, Mónica Enríquez, Dorian García, Luís Adolfo Sánchez, Emiliano González, Rodrigo Laguna, Agustín Luna, Santos Olivares Pineda y de una forma muy especial quiero agradecer

de todo corazón a dos grandes amigos Carlos Alberto Jiménez y Luís Manuel Gudiño Amescua por su valiosa participación en esta tesis.

RESUMEN

Objetivo. Demostrar la utilidad de los anti-inflamatorios para disminuir la respuesta inflamatoria local en la obstrucción intestinal en un modelo experimental en ratas wistar.

Material y Métodos. El tipo de estudio fue experimental el cual tubo como característica ser prospectivo, comparativo, transversal, descriptivo y analítico, que incluyo a un total de 30 ratas sanas, tipo wistar, divididas en 6 grupos, 5 ratas en cada uno de ellos, las cuales se les provoco obstrucción intestinal por medio de cirugía (ligadura de ileon Terminal) con 24 y 48 hrs. De evolución con aplicación de anti-inflamatorios por vía I.M., posteriormente sometidos a una segunda intervención donde las variables estudiadas fueron edad, género, peso, presencia de líquido intra-luminal, liquido libre distensión, isquemia, perforación, con evaluación histológica tomando en cuenta la respuesta inflamatoria, congestión vascular, edema y necrosis, así como complicaciones, La asignación de ratas fue por aleatorización simple. Se realizo análisis estadístico utilizando el programa SPSS versión 12, se utilizaron frecuencias y porcentajes por grupo.

Resultados. Se incluyo un total de 30 ratas, de 6 a 8 meses de edad, con un total de 16 hembras y 14 machos y con un peso entre los 200 a 400 grs. En donde las variables clínicas perforación con un valor de $p= 0.05$, y en las variables de evaluación histológica, las diferencias significativas entre los grupos fueron en respuesta inflamatoria y congestión vascular, con la presencia de tres complicaciones una evisceración en el grupo de Dexametasona a las 48 hrs. y dos eventraciones en las grupos controles.

Conclusión. Los anti-inflamatorios disminuyen la respuesta inflamatoria local en la obstrucción intestinal en ratas wistar. Clínicamente disminuyen la incidencia de

Perforación., Histológicamente disminuyen la Respuesta inflamatoria y la Congestión vascular en las asas intestinales.

INDICE

Página

I	Marco Teórico.....	2
II	Planteamiento del problema.....	32
III	Justificación.....	33
IV	Hipótesis.....	34
V	Objetivos.....	34
VI	Tipo de diseño.....	35
VII	universo de trabajo.....	35
VIII	Criterios.....	36
IX	Selección de la muestra.....	36
X	Variables.....	37
XI	Material y métodos.....	40
XII	Resultados	42
XIII	Discusión.....	57

XIV	Conclusiones.....	62
XV	Bibliografía.....	63

I. MARCO TEORICO

La obstrucción intestinal es una entidad clínica conocida desde la antigüedad, que ya fue observada y tratada por Hipócrates. La primera intervención registrada, fue realizada por Praxágoras en el año 350 AC. Constituye uno de los cuadros quirúrgicos urgentes que se observan con más frecuencia en la práctica clínica.

La oclusión intestinal y la isquemia intestinal no se han tenido seriamente en cuenta hasta finales del siglo pasado. La hernia estrangulada ha sido el argumento más nombrado, siendo escasos los trabajos que hacían referencia al diagnóstico y al tratamiento de estas patologías agudas. Fredrerick Treves (1) describía en 1884 las bases patológicas y apuntaba una orientación diagnóstica y terapéutica de la oclusión intestinal. Sin embargo la Historia de la Medicina recoge que en 1561 Franco (1) efectuaba la primera operación de hernia estrangulada. En 450 años, y a lo largo de más de 40 descubrimientos y diseños de técnicas operatorias y diagnósticas, con un total de más de 90 libros relacionados directamente con la oclusión intestinal y cientos de otros libros, artículos y diversas publicaciones que estudiaban indirectamente la enfermedad han permitido formar el bagaje cultural que a finales del siglo XX nos ha permitido tratar esta patología quirúrgica aguda. Un estudio histórico más profundo de la oclusión intestinal nos remontará al año 400 d C donde se señala la primera descripción de un drenaje en un paciente con intestino obstruido: Praxgore fue su autor (2). Viajando al inicio de las civilizaciones, egipcios y griegos catalogaban como patología la obstrucción intestinal, si bien no distinguían claramente entre íleo, vólvulo y obstrucción.

El conocimiento de la oclusión intestinal trajo a la par la práctica terapéutica. Por supuesto, sólo hasta la aplicación del óxido nítrico en 1844 y del cloroformo en 1847, la oclusión intestinal no tuvo la orientación terapéutica universal justa. Hasta entonces, y durante algunos años más, la oclusión intestinal era considerada por muchos como inoperable y progresivamente mortal. Este principio se tradujo en la "creación" de direcciones terapéuticas tan curiosas como ineficaces: lavado gástrico, ingestión de grandes cantidades de mercurio metálico, estimulación eléctrica transrectal, enemas con tabaco, ingestión de estiércol de caballo y medidas y maniobras posturales (3). Sólo algunos cirujanos y a partir del siglo XVIII tímidamente apostaron por un tratamiento quirúrgico de la enfermedad: Littré en 1710 propuso la colostomía para el carcinoma obstructivo; Pillore, en 1776 efectuó la resección del ciego por primera vez; Duret efectuó en 1793 la colostomía inguinal (4); Amussat en 1839 presentó la primera colostomía lumbar; Reybard en 1844 practicó por primera vez la resección y anastomosis de un adenocarcinoma del sigma. Una vez consensuada la orientación terapéutica quirúrgica de la patología, la primera intervención que se propuso fue la enterostomía como apoyo paliativo temporal, seguido de la reanastomosis (5): esta aproximación se desarrolló entre 1880- 1925. Desde entonces el refinamiento en el tratamiento fue de la mano de la evolución tecnológica. De la oclusión intestinal de los últimos 60 años. Unida a la evolución en el tratamiento quirúrgico de la oclusión intestinal han ido apareciendo a lo largo de los últimos 90 años otros avances en los campos diagnóstico y terapéutico que han perfeccionado todavía más el tratamiento en conjunto de la enfermedad; se señalan los siguientes: uso de la radiología, de la ultrasonografía, de la endoscopia, de la cirugía mini-invasiva laparoscópica; infusión intravenosa de líquidos y electrolitos; descompresión nasogástrica; uso de antibióticos para bacterias aerobias y anaerobias; mejora en la técnica anestésica; extirpación precoz del intestino desvitalizado; técnicas asépticas de descompresión y anastomosis intestinal(6).

El conocimiento fisiopatológico de la oclusión intestinal llegó con inmenso retraso, hecho evidente a juzgar por la orientación terapéutica aberrante señalada anteriormente. El primer acontecimiento fisiopatológico que se asoció a la oclusión

intestinal fue la "teoría de la autointoxicación"(7), según la cual la muerte ocasionada por la obstrucción intestinal sería causada por la absorción de toxinas entéricas; esta teoría tuvo su máximo defensor en Arbuthnot Lane. A principios de siglo se publicaron los primeros trabajos experimentales sobre la fisiopatología de la oclusión intestinal: En 1913 se reprodujo experimentalmente la oclusión intestinal con estrangulación y se aislaron las primeras sustancias tóxicas del contenido intestinal. En los años treinta aparecieron los primeros estudios experimentales sobre la oclusión intestinal que documentaban la fisiopatología del intestino distendido. La fisiopatología de la oclusión intestinal con estrangulación fue estudiada también por Van Beuren, que además describió el mecanismo de la perforación intestinal causada por la distensión.

Los estudios de fisiopatología de la isquemia intestinal también se iniciaron en los años treinta trabajos experimentales demostraron que se verificaba una pérdida de volumen sanguíneo en curso de oclusión venosa mesentérica aunque Bernard Shaw, en 1906, publicaba *The Doctor's Dilemma* y aplicaba también la teoría de la autointoxicación en el asa estrangulada como mecanismo fisiopatológico letal. Desde Shaw se necesitarán más de 50 años para relacionar el "shock irreversible" de los pacientes en curso de O.V.M y la absorción de toxinas a través del intestino necrosado del enfermo. La isquemia intestinal no ha tenido una dedicación especial a lo largo de la Historia de la Medicina descontando una forma particular que sería la estrangulación intestinal y ello fundamentalmente debido a la alta mortalidad de la enfermedad y a la escasa incidencia en pacientes jóvenes, premisas que daban poco margen a estudios detallados. De tal manera es así que los primeros trabajos publicados pertenecen a este siglo, Las primeras intervenciones realizadas con éxito se describen en los años cincuenta y una significativa precisión en la aproximación diagnóstica del paciente no se alcanzará hasta los años 80 (8).

La circulación mesentérica en el intestino delgado: anatomía y fisiología.

El intestino delgado, como el grueso, tienen funciones vitales en el mantenimiento de la homeostasis. Bajo diversos mecanismos de control (neural, humoral e intrínseco) que interaccionan entre sí, se desarrolla la función intestinal:

actividad eléctrica, motilidad, flujo sanguíneo regional, absorción, secreción y regulación de la microflora intestinal. No es sorprendente, entonces, que la oclusión intestinal y la isquemia mesentérica inicien con cambios en el equilibrio ácido-base corporal, en el flujo sanguíneo regional y en los mecanismos de defensa inmunológicos y con todo ello, la circulación mesentérica sea el vehículo transmisor de todos estos acontecimientos.

Descripción anatómica.

La pared del intestino delgado comprende 5 estratos histológicos: la mucosa, la *muscularis mucosae*, la submucosa, los dos estratos musculares el interno circular y el (externo longitudinal) y la serosa. La mucosa incluye las vellosidades o proyecciones hacia la luz que aumentan considerablemente la superficie de absorción. La mucosa tiene la función vital de permitir el intercambio entre la luz intestinal y los capilares vasculares y linfáticos de agua, electrolitos y nutrientes. La función de la *muscularis mucosae* parece ser que es controlar la contractilidad de la mucosa. La submucosa contiene los vasos linfáticos y sanguíneos y en consecuencia provee a mantener las funciones de la mucosa. Las dos capas musculares representan la actividad motora del intestino delgado en el que están implicados numerosos mecanismos de control. La serosa, finalmente, confiere un factor de resistencia a todo el intestino (9).

Morfología funcional de la mucosa del intestino delgado.

La mucosa es el centro metabólico del intestino y se le atribuyen las siguientes funciones: actividad secretora y absorptiva, barrera mecánica e inmunológica entre la abundante y virulenta flora intestinal y el procesamiento de solutos. En consecuencia se trata de una estructura histológica altamente diferenciada, con una intensa vascularización y una morfología especializada que facilita sus funciones.

Bases estructurales de la mucosa del intestino delgado: La mucosa intestinal está organizada para aumentar la superficie de absorción, mediante las plicas conniventes y las microvellosidades de los enterocitos. En el ileon se localizan las placas de Peyers, en contacto íntimo con el epitelio intestinal y en el borde

antimesentérico del intestino. La mucosa intestinal se divide en tres capas la *muscularis mucosae*, con diez capas de células musculares lisas con dos funciones atribuidas (movimiento de las vellosidades, contracción de las criptas); lámina propia que contiene células del sistema inmunológico, eosinófilos, mastocitos, vasos linfáticos y sanguíneos, fibras nerviosas desmielinizadas y células musculares lisas, orientadas aproximadamente al eje vertical de la vellosidad (en consecuencia con funciones inmunológicas, motoras, de transporte); epitelio, en contacto con la luz intestinal, que además constituye las criptas. La segunda y la tercera capa están separadas por la membrana basal. Las criptas contienen al menos cinco tipos celulares diferentes: células indiferenciadas con intensa actividad mitótica, células caliciformes, células caveoladas, células de Paneth con gránulos de secreción, células endocrinas de diversa morfología. El epitelio intestinal restante contiene al menos estos tipos celulares: células de absorción o enterocitos, células caliciformes, células epiteliales endocrinas, pocas células caveoladas, células M. El epitelio de las criptas tiene al menos las siguientes funciones: secreción exocrina a la luz (Paneth, caliciformes, indiferenciadas), secreción de agua y electrolitos (indiferenciadas) y secreción endocrina a la luz y a la lámina propia (endocrinas) (10).

MEMBRANA BASOLATERAL. Separada de la microvellosidad a través de la zona *occludens* en el extremo apical de la superficie lateral del enterocito, parece que tenga un papel básico en la absorción de agua y electrolitos: en ausencia de absorción hidroelectrolítica o de excesiva secreción (contacto con la toxina colérica), las membranas laterales adyacentes de dos enterocitos se oponen una a otra con cierre del inter-espacio; por el contrario, con activa absorción hidroelectrolítica, este inter-espacio se abre de 2 a 3 m en la mitad superior de los enterocitos de la vellosidad. Este espacio intercelular basolateral se ocluye en la base de las células debido a proyecciones citoplasmáticas de ambos enterocitos y en puntos donde ambas células están unidas por desmosomas. Estos hallazgos concluyen que el tamaño de estos espacios son controlados, al menos en parte, por gradientes osmóticos. La composición bioquímica de la membrana basolateral demuestra el importante papel que juega en la homeostasis intestinal, y concretamente en el transporte hidroelectrolítico, sobre todo si tenemos en cuenta

que se ha identificado la presencia de grandes cantidades de Na-K-ATPasa, en contraste con su escasa presencia en la membrana de la microvellosidad. La adenilciclase y la glicosiltransferasa también se han identificado en la superficie basolateral de los enterocitos, hecho que indica que, como en la membrana de la microvellosidad, hay una rápida renovación de los componentes glicoproteicos en la membrana basolateral. Sin embargo, la composición lipídica de la membrana basolateral difiere de la de la microvellosidad: el cociente proteico/lipídico es tres veces más bajo en la membrana basolateral, el cociente colesterol/fosfolípidos es un 20% menor y el cociente esfingomielina/lecitina es 1/3 menor que en la microvellosidad. En consecuencia, la membrana basolateral posee propiedades físicas adecuadas para que exista un alto grado de permeabilidad con respecto a la microvellosidad (12).

COMPLEJOS DE UNIÓN. En las superficies laterales de las células de absorción intestinales se encuentran cuatro tipos de diferenciaciones que tienen como misión establecer una unión intercelular mecánica que permite establecer canales permeables a los iones y moléculas pequeñas y cooperación metabólica entre células. Estas cuatro diferenciaciones son: el desmosoma o *macula adherens*, la unión intermedia o *zonula adherens*, la zona estrecha o *zonula occludens* y la unión de contacto o *nexus*. En base a las propiedades de los 27 complejos de unión y de la membrana lateral en las células de absorción intestinales se ha propuesto un modelo de absorción y secreción en el intestino delgado. En este modelo las células de absorción concentran Na y Cl en el espacio basolateral; el complejo de unión intercelular convierte impermeable la unión intercelular en su ápice y permite la difusión de estos iones hacia la lámina propia. En la cripta, la entrada de Na, Cl y K a través la membrana basolateral se complementa con la pérdida de Cl. a través de canales de Cl. localizados en la membrana apical Esta secreción es guiada por el gradiente electroquímico creado por una bomba activa de Na desde el externo de la cripta hacia el espacio paracelular (13).

Células indiferenciadas de las criptas. Se considera un hecho seguro que estas células proliferan activamente. Muchas células hijas formadas a partir de las células

indiferenciadas emigran hacia la luz intestinal y en su trayecto sufren otros procesos de diferenciación, para formar las diversas líneas celulares del epitelio intestinal: células de absorción, células Paneth, células endocrinas, células caliciformes y quizás células M y células copa. Algunos trabajos, han demostrado un papel importante de las células indiferenciadas de las criptas en la secreción intraluminal intestinal hidroelectrolítica.

Células caliciformes. Son células polarizadas, secretoras de moco y se localizan a lo largo del epitelio intestinal en cantidad creciente del yeyuno proximal al ileon distal. El borde estriado y las microvellosidades son menos vistosos que en las células de absorción. La función del moco segregado por estas células, si bien no demostrado, se supone actúe como barrera de protección frente a las noxas intraluminales, fundamentalmente bacterias.

Células Paneth. Forman en parte las criptas de Lieberkühn, representan una población celular estable y derivan de las células indiferenciadas; contienen grandes cantidades de lisozima, una enzima bacteriolítica que parcialmente degrada la célula bacteriana, IgG e Ig A. Las células Paneth ayudan a regular la flora bacteriana en el intestino delgado, particularmente en la región de las criptas intestinales y pueden segregar enzimas importantes para la digestión del contenido intraluminal.

Células M. Agregados de folículos linfáticos mucosos se localizan en cualquier parte del intestino delgado, pero son más abundantes en el ileon, donde se llaman placas de Peyer. El epitelio que cubre estos folículos está compuesto por células de absorción especializadas que se denominan células M. Se cree que estas células promueven un transporte de antígenos intraluminales hacia las placas de Peyer.

Células caveoladas. Llamadas también células multivesiculares o células fibrovesiculares, se han observado en las criptas y en las vellosidades de todo el intestino delgado. Su función es desconocida, pero algunos autores la asocian a células con actividad quimiorreceptora.

Células copa. Localizada entre las células de absorción, es más delgada que éstas y contiene un ápice dentado a forma de copa. Su función es desconocida.

Células endocrinas. En el intestino, las células endocrinas se localizan en las vellosidades y en las criptas.

Hasta ahora han sido identificadas un número considerable de células endocrinas: células P/D₁, cuya función es desconocida; células EC, secretoras de 5-HT y péptidos; células D, secretoras de somatostatina; células ECL, cuya función es desconocida; células G, secretoras de gastrina; células CCK, secretoras de CCK; células S, secretoras de secretina; células FIP, secretoras de GIP; células M, que segregan motilina; células N, secretoras de neurotensina; células VL, de función desconocida.

Mecanismos iónicos de secreción en el intestino delgado. La secreción intestinal es una compleja función intestinal controlada en condiciones fisiológicas por una gran variedad de agentes secretorios: agonistas colinérgicos, neuropéptidos, 5-HT, ATP y hormonas gastrointestinales. A nivel intracelular la respuesta secretora a todos estos mediadores parece estar controlada por nucleótidos cíclicos citosólicos (AMP, GMP) y niveles de Ca que a su vez actúan a través una compleja red interactiva de vías (calmodulina, protein-quinasas, etc). Se considera que el AMPc presenta a nivel intracelular en las células de absorción intestinales dos efectos: 1. Efecto antiabsorción sobre el transporte iónico; y 2. Efecto antiabsorción por la inhibición de la absorción combinada Na/Cl.

Absorción intestinal de agua. El intestino puede transportar agua contra un gradiente osmótico a través una estrecha relación transporte activo de agua y transporte neto de solutos. Se ha propuesto un sistema de tres compartimentos para explicar la absorción de agua: luz intestinal (I), espacio basolateral intercelular (II) y luz del vaso linfático (III), con dos membranas: la célula epitelial (A) y el endotelio (B). De esta manera existe un movimiento de agua contra un gradiente osmótico del compartimiento I al compartimiento III debido a que la osmolaridad en el

compartimento II es más alta que en el I y la permeabilidad de la membrana B es más alta que la de la A. Los mecanismos de secreción de agua en el intestino son aún desconocidos.

Absorción de Na. El transporte activo de Na mediante un *carrier* o a través de canales de entrada en la célula apical y bajo un gradiente electroquímico mantenido por la bomba de Na localizada en la membrana basolateral representa el mecanismo más conocido de absorción de Na. Una pequeña parte no bien precisada de Na entra en la membrana apical del enterocito por simple difusión. Algunos autores señalan el 70%(14).

La oclusión intestinal mecánica.

Epidemiología.

La obstrucción intestinal se observa frecuentemente en las unidades de urgencias y 56 debería considerarse esta condición ante todo dolor abdominal no diagnosticado. La oclusión intestinal representa del 3 al 20% de todas las admisiones en cirugía de urgencia. Del 25 al 35% de todas las admisiones por problemas abdominales que requieren cirugía de urgencia están relacionadas directa o indirectamente con la oclusión intestinal (18).

Desde el inicio del siglo XX, con el uso de la aspiración nasogástrica, los antibióticos y el desarrollo de la cirugía de urgencia, la mortalidad por oclusión intestinal ha descendido del 70% al 6-8% en la actualidad.

Etiología.

La oclusión intestinal mecánica es clasificada por la Asociación Americana de Cirugía en tres grupos etiológicos: oclusión de la luz intestinal etiología intraluminal (tricobezoar, filobezoar, ileo biliar, obstrucción por pólipos en el síndrome de Peutz Jegers).

Patología de la pared intestinal etiología intramural (en edad infantil por patología congénita: atresia, estenosis, duplicaciones y en edad adulta por patología neoplástica o por inflamación crónica -enfermedad de Crohn, diverticulitis-).

Por patología extrínseca de la pared abdominal etiología extramural (adherencias, hernias externas e internas).

Fisiopatología.

Obstrucción mecánica simple.

Clásicamente se han considerado 4 fenómenos fisiopatológicos en la oclusión intestinal: alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones de los gases intraluminales, alteraciones circulatorias en la pared del asa intestinal distendida y alteraciones en la peristalsis. La obstrucción mecánica del intestino sin oclusión del aporte sanguíneo (obstrucción simple) provoca alteraciones importantes en la fisiología intestinal; estos cambios son más marcados en el área proximal al punto de obstrucción. La obstrucción intestinal provoca una inhibición de la absorción de gases que se agrava por la disminución de la difusión pasiva debido al engrosamiento de la pared intestinal por el edema y la inflamación. Un posterior incremento del gas intraluminal es provocado por un sobre crecimiento de la flora bacteriana intraluminal. Tres cuartas partes del gas intraluminal es nitrógeno.

En experimentos realizados en los años 70 usando balones que provocaban una dilatación aguda del intestino, se observaba un incremento de la presión intraluminal y de la presión transmural, resultando una disminución en la perfusión vascular sobre todo a nivel de la mucosa, Sin embargo, trabajos publicados en los años 80 han demostrado que estos modelos no reflejan fielmente los fenómenos fisiopatológicos de la obstrucción intestinal mecánica (18). Estos últimos trabajos han demostrado que aunque se provoquen importantes dilataciones, el intestino obstruido desarrolla una presión intraluminal normal o ligeramente aumentada. Esto es debido a la "relajación receptiva" de las fibras musculares lisas de la pared intestinal en respuesta al incremento de la presión intraluminal.

Las presiones transmurales no varían manteniendo así la perfusión vascular. Estudios de reperfusión con modelos de oclusión crónica demuestran que el flujo sanguíneo transmural aumenta. Aunque la perfusión intestinal en estas condiciones se mantiene, su capacidad para mantener la perfusión en respuesta a posteriores incrementos de presión puede ser comprometido. De esta manera, proporcionalmente al aumento de la presión hidrostática en el asa ocluida, se observa una alteración en la vascularización de la pared de la víscera.

La primera alteración comprende la estasis venosa por abertura de los shunts arterio-venosos 57 de la serosa y la muscular, con consecuente reducción de la perfusión de la mucosa, que es la estructura que sufre más precozmente las consecuencias de la reducción de la perfusión y de la hipoxia. En la distensión crónica este fenómeno es menos marcado debido a la mayor capacidad de adaptación de las estructuras. El estrato germinativo de las criptas de Lieberkuhn sufre y las mitosis se bloquean y en consecuencia no hay recambio celular para reparar las lesiones de las superficies de las vellosidades. Estos fenómenos provocan la lesión de la barrera mucosa intestinal y permiten la traslocación bacteriana. El incremento descontrolado de la flora bacteriana agrava el cuadro, permitiendo la difusión al intersticio de bacterias y de toxinas que desarrollan el cuadro séptico de la oclusión intestinal (18). Las prostaglandinas parecen también tener un papel en la acumulación de líquido intestinal por su acción sobre la secreción (19). La creación de un tercer espacio patológico conlleva alteraciones metabólicas apareciendo un cuadro de deshidratación con hipocloremia, hipopotasemia y alcalosis metabólica. En las oclusiones dístales, la alteración en el equilibrio ácido-base se presenta tardíamente.

Obstrucción mecánica con estrangulación.

Aunque el intestino presente una capacidad para resistir a los efectos de la distensión, cuando se añade un compromiso vascular se agravan las consecuencias de las alteraciones fisiopatológicas de la oclusión simple. En la obstrucción con estrangulación, el compromiso vascular resulta de la compresión mecánica extrínseca del aporte sanguíneo a un segmento del intestino. La compresión en los extremos proximal y distal causa un progresivo edema e inflamación del asa

estragulada. La integridad mecánica de la mucosa se pierde y las bacterias intraluminales invaden la submucosa. Se observa trasudación de bacterias y toxinas bacterianas a través la pared 58 intestinal hacia la cavidad peritoneal. La endotoxina producida por los Gram. Negativos es probablemente uno de los principales mediadores de la respuesta sistémica a la isquemia intestinal. Existe una relación directa entre longitud de asa estrangulaba y cantidad de volumen intestinal secuestrado.

En experimentos con intestinos libres de gérmenes, la supervivencia a la obstrucción con estrangulación es más alta que en los animales normales. La inoculación en animales normales del contenido de un asa estrangulada provoca cambios hemodinámicos mínimos, pero si el experimento es producido con animales en los cuales los intestinos son colonizados por diversos gérmenes, las bacterias responsables de esos cambios son *Clostridium perfringens*, bacteroides fragilis y *Escherichia Coli*.

Esta hiperemia provocaría las alteraciones en la absorción-secreción hidroelectrolítica al permeabilizar las arteriolas y aumentar la presión hidrostática en el intersticio; de esta manera se crearía un gradiente de presión entre el intersticio y la luz intestinal (20).

Además, la estasis venosa en la pared del asa comporta una importante hipoxia y Acidosis local: se crea una situación progresivamente desfavorable para la supervivencia de las células. Esta hipoxia y acidosis pueden bloquear las bombas hidroelectrolíticas de membrana y en consecuencia se asistiría a una difusión pasiva de Na y K intraluminales, con pérdida de la capacidad semipermeable de las membranas.

2. Fenómenos inflamatorios, algunos autores proponen otras explicaciones a las alteraciones en los procesos de absorción-secreción intestinal en curso de oclusión intestinal. Según estos autores, el sobre crecimiento bacteriano intraluminal debido al éstasis y a la putrefacción del contenido intestinal provocaría la liberación de

toxinas y la producción de sustancias vaso-activas, como prostaglandinas, que afectarían al flujo sanguíneo -aumentando la permeabilidad capilar-, a la motilidad y, en consecuencia, a los procesos de secreción-absorción. 3. Recientemente se ha propuesto al VIP como una hormona que podría mediar la fisiopatología de la obstrucción intestinal. Es conocido que el VIP provoca hipersecreción intestinal y vaso dilatación esplácnica. En curso de obstrucción intestinal, el VIP presenta niveles aumentados en sangre, sea en estudios experimentales, sea en humanos.

4. Hiperosmolaridad intraluminal. El acumulo intraluminal del material intestinal podría provocar una carga osmótica que provocaría la salida de líquido de las vellosidades para equilibrar la osmolaridad de los dos compartimentos.

CLINICA.

Siempre que nos enfrentamos a un paciente en el que sospechemos un cuadro oclusivo, debemos plantearnos de forma sistemática las siguientes cuestiones:

- 1) ¿Tiene el paciente una obstrucción intestinal?
- 2) ¿Dónde está la causa de la obstrucción?
- 3) ¿Cual es la naturaleza anatómica y patológica de las lesiones que la provocan?
- 4) ¿Existe estrangulación?
- 5) ¿Cual es el estado general del paciente?

Desde el punto de vista clínico, los cuatro síntomas cardinales del íleo son: **Dolor, distensión abdominal, vómitos y ausencia de emisión de gases y heces.**

DOLOR.

Es el síntoma más frecuente en las obstrucciones intestinales. Es un dolor de *comienzo gradual*, habitualmente *mal localizado* y de carácter *cólico* en las obstrucciones de etiología mecánica ó *continuo* en el íleo paralítico y la isquemia. Los “picos” de dolor suelen estar separados por intervalos de 4-5 minutos. Estos intervalos se relacionan con la distancia de la obstrucción. Así, la frecuencia de picos de dolor será menor en las obstrucciones bajas y mayor en las altas. Conviene resaltar, que en los casos tardíos, el dolor desaparece porque la propia distensión del asa inhibe su propio movimiento (17).

DISTENSIÓN ABDOMINAL.

A la exploración, el abdomen aparece *distendido y timpanizado*. Es consecuencia de la distensión de las asas intestinales que se encuentran llenas de aire y líquido, lo que provoca un aumento en el volumen del contenido de la cavidad abdominal y en el diámetro de la misma, con las correspondientes repercusiones fisiopatológicas.

VOMITOS.

Los vómitos son de origen reflejo al principio del cuadro, como consecuencia del dolor y la distensión, pero conforme la obstrucción va evolucionando, son debidos a la regurgitación del contenido de las asas. En un principio serán alimenticios, después biliosos ó de contenido intestinal y más tardíamente fecaloides. Los vómitos serán tanto más abundantes y frecuentes, cuanto más alta sea la obstrucción (22).

AUSENCIA DE EMISIÓN DE GASES Y HECES.

Es importante llamar la atención de que éste *no es un síntoma constante*. Así, puede haber estreñimiento sin obstrucción de la misma forma que puede haber obstrucción con emisión de heces como en las altas y en el carcinoma coló-rectal.

DIAGNOSTICO.**EXPLORACIÓN FÍSICA.**

La obstrucción intestinal aguda suele diagnosticarse mediante historia clínica y exploración física. Esta indicada la exploración física completa, dedicando especial atención a ciertos puntos. Taquicardia e hipotensión indican deshidratación grave, peritonitis ó ambas. En cuanto a la exploración abdominal, a la **inspección**, suele estar distendido, no obstante, el examinador debe distinguir si se debe a obstrucción intestinal o a ascitis. Esta última se caracteriza por onda líquida y matidez cambiante. El grado de distensión depende de la localización y tiempo de evolución. A veces, es posible ver ondas peristálticas a través de la pared en pacientes delgados. Se deben descubrir cicatrices quirúrgicas previas, dada la implicación etiológica de la cirugía previa. A la **palpación**, el abdomen suele ser

doloroso de forma difusa. La sensibilidad localizada, sensibilidad de rebote y defensa muscular involuntaria harán sospechar peritonitis y/o estrangulación. En algunos casos, se podrán detectar masas abdominales como neoplasias, abscesos, invaginación, etc. Nunca debe faltar en este tipo de pacientes la exploración. Sistemática y metódica de los orificios herniarios en busca de hernias encarceladas. Asimismo, debe hacerse exploración rectal en busca de masas extraluminales, fecalomas, restos temáticos, neoplasias, etc.

La **auscultación abdominal** en los pacientes con obstrucción intestinal revela un peristaltismo aumentado de intensidad en una primera fase, y una ausencia del mismo según progresa el cuadro. La calidad de los sonidos se caracteriza por un tono alto o características musicales (25).

DATOS ANALÍTICOS.

Debe solicitarse hemograma completo, coagulación y bioquímica completa, incluyendo función renal. No existen datos específicos de obstrucción intestinal. Habitualmente, en las primeras etapas del proceso, no hay alteraciones, más adelante, la Deshidratación producirá hemoconcentración y también puede existir leucocitosis, bien como consecuencia de la propia hemoconcentración, o bien indicando sufrimiento del asa intestinal.

DATOS RADIOLÓGICOS.

La radiología del abdomen es esencial para confirmar el diagnóstico y puede brindar datos acerca de la altura de la obstrucción. Se solicitará radiografía simple de abdomen y en bipedestación o decúbito lateral con rayo horizontal. Intentaremos incluir el diafragma para descartar perforación de víscera hueca. En la exploración radiológica, suelen descubrirse cantidades anormalmente grandes de **gas en intestino y la aparición de niveles hidro-aéreos** en la placa en bipedestación, producido por el acumulo de gas y líquido en asas distendidas. Es importante determinar si está distendido el intestino delgado, el colon, o ambos. Las asas de intestino delgado ocupan la porción más central del abdomen, y se disponen transversalmente a modo de peldaños. La imagen de las válvulas conniventes

ocupan todo el diámetro del asa (en pila de moneda). Las asas de intestino grueso, se disponen en la periferia, mostrando los pliegues de las austras que no atraviesan completamente el asa. Los pacientes con obstrucción mecánica de intestino delgado no suelen tener gas en colon, y si existe, es muy escaso. Cuando se observa una dilatación intestinal generalizada de todo el tubo digestivo y heces en ampolla y/o gas distal, debemos sospechar un íleo paralítico y dudar del diagnóstico de obstrucción mecánica (24).

En los casos de obstrucción de colon, con *válvula ileocecal competente*, tendrán distensión de colon, pero poco gas en intestino delgado, cuando la *válvula es incompetente*, observaremos un patrón radiológico de distensión de intestino delgado y colon. Existen algunas situaciones concretas con imágenes radiológicas características, que pueden orientarnos hacia la etiología de la obstrucción: aerobilia en el caso de íleo biliar o signo del grano de grano de café en el vólvulo. El enema opaco en urgencias es muy útil en caso de obstrucción intestinal de intestino grueso.

Principios de tratamiento.

Los principios generales de tratamiento de pacientes con oclusión mecánica intestinal se basan en los cambios fisiopatológicos discutidos más arriba:

1. Restauración del volumen intravascular y del balance electrolítico.
2. Administración de antibióticos sistémicos que cubra la flora intestinal.
3. colocación de sonda nasogástrica
- 4.- Intervención quirúrgica precoz.
5. Apoyo nutricional postoperatorio.

Es importante hidratar preoperatoriamente el paciente, manteniendo una adecuada presión arterial, pulso, diuresis y estado mental. Es deseable que la diuresis sea al menos de 1 ml/Kg/h en adultos y 2 ml/Kg/h en niños. La cantidad mínima aceptable es 0.5 ml/Kg/h. La PVC y el control de los parámetros hemodinámicos pueden ser útiles para controlar la hidratación del paciente (20). En el curso de la obstrucción mecánica simple se observan alteraciones hidroelectrolíticas. Los electrolitos se

pierden por el vómito, por la aspiración nasogástrica, por la trasudación hacia la cavidad peritoneal y por la creación del tercer espacio intraluminal. Se han descrito varios tipos de desequilibrios en curso de obstrucción intestinal:

1. Contracción isotónica del espacio extracelular, hemoconcentración, azotemia 60 prerrenal y vasoconstricción periférica(25).
2. Acidosis metabólica, especialmente en obstrucción con estrangulación.
3. Hipopotasemia con alcalosis metabólica hipoclorémica.

CASCADA DE LA INFLAMACION

Los eicosanoides son sustancias fisiológicamente activas cuya función y efectos en los sistemas biológicos son muy amplios y aún no han sido aclarados en su totalidad. Actúan como potentes reguladores intracelulares participando en gran medida en los procesos inflamatorios y en la respuesta inmune. El primer eicosanoide estudiado fue la prostaglandina, en 1933 Goldblatt en Inglaterra y Euler en Suecia descubrieron propiedades en el líquido seminal y en el plasma sanguíneo. En 1957 Bergström y Sjöval aislaron prostaglandinas de la próstata de donde surgió el nombre de Prostaglandina, y determinaron que estas sustancias son ácidos grasos poliinsaturados, también se estudió su síntesis enzimática la cual consta por lo menos de dos sistemas subsecuentes. Sus efectos no se conocen todavía con precisión pero ya se establecieron dos características generales: 1) muchas células blanco controladas por prostaglandinas contienen proteínas receptoras específicas de membrana, mismas que se fijan a prostaglandinas individuales y 2) las prostaglandinas incrementan o reducen, dependiendo del tejido, las concentraciones celulares de AMP cíclico, GMP cíclico ambos(26).

El tromboxano se identificó en 1975, se caracterizó por ser un potente agente iniciador de la agregación plaquetaria. Se identificó que éste se sintetizaba en las plaquetas y en otros tejidos. Los leucotrienos recibieron este nombre por producirse en los leucocitos y además porque contienen tres dobles enlaces conjugados, éstos son constrictores del músculo liso, y se relacionan con las dificultades respiratorias de los asmáticos.

El estudio de la síntesis de los eicosanoides y su relación con los procesos Fisiológicos normales y anormales en el organismo ha sido de gran valor, sobre todo para la creación de nuevos productos terapéuticos que controlan la inflamación y el dolor.

2. Origen de los Eicosanoides

Los eicosanoides son derivados de ácidos grasos poliinsaturados de veinte átomos de carbono (de ahí les viene su nombre ya que Eikosi- es un prefijo griego que significa veinte) y que poseen 3, 4 ó 5 dobles enlaces. También se les conoce como prostanoides debido a que se consideran derivados hipotéticos hidrocarbonados de prostana y trombana y a sus correspondientes ácidos prostanóico y trombanóico.

Los precursores poliinsaturados de los eicosanoides son los ácidos eicosaenoicos:

El ácido gamma-linoleico (ácido-homo-gamma-linoleico)

El ácido araquidónico

El ácido eicosapentaenoico

Los ácidos eicosaenoicos se sintetizan a partir de precursores conocidos como ácidos grasos esenciales, llamados así porque no son sintetizados en el organismo, por lo que deben ser ingeridos a través de la dieta. Estos ácidos grasos esenciales se absorben a través del intestino y por medio de la sangre son llevados hasta el hígado, donde se sintetizarán los ácidos eicosaenoicos, los cuales se almacenan en la bicapa lipídica de las membranas celulares. Si la dieta es rica en vegetales el organismo se enriquecerá de ácido dihomo-gamma-linoleico, si es rica en carnes rojas se enriquecerá de ácido araquidónico y si es rica en pescado de ácido eicosapentaenoico(21). Por ejemplo el ácido araquidónico es sintetizado a partir de ácido linoleico, siendo este un ácido graso esencial que se aporta a la dieta a partir de las carnes en cantidades de al menos 10 g por día.

Para que de inicio la síntesis de los eicosanoides se necesita de ciertos estímulos químicos (hormonas o neurotransmisores), físicos (calor, corriente eléctrica), de hipoxia, etc. Una vez que los ácidos eicosanoicos reciben alguno de estos estímulos, son liberados de los fosfolípidos de la membrana celular por la acción de diversas enzimas, como son: las fosfolipasas, ciclooxigenasas, lipooxigenasas y por el citocromo P-450. Así se forman los eicosanoides los cuales están constituidos por: Prostaciclina, Prostaglandinas, Tromboxanos, Leucotrienos, lipoximas y otros ácidos grasos hidroxilados(27).

3. El ácido araquidónico: precursor de las prostaglandinas, los tromboxanos y los leucotrienos.

El ácido araquidónico (o ácido icosatetraenoico llamado así porque posee cuatro dobles ligaduras) es el ácido eicosanoico más abundante en el hombre. Es además precursor más importante de los eicosanoides. Se sintetiza a partir del ácido inoleico por elongación y desinflamación en el hígado y se acumula en las membranas de las células esterificando al C(2) del glicerol del fosfatidilinositol y de otros fosfolípidos.

La producción de ácido araquidónico está controlada por la velocidad de la liberación de estos fosfolípidos a través de tres rutas alternativas:

- 1.- la fosfolipasa A₂ hidroliza los grupos acilo en C(2) de los fosfolípidos.
- 2.- la fosfolipasa C hidroliza específicamente el grupo de cabeza de fosfatidilinositol a fin de rendir un 1,2-diacilglicerol, que se fosforila por la diacil-glicerol quinasa a ácido fosfático que es un sustrato de la fosfolipasa A,
- 3.- el 1,2-diacilglicerol puede hidrolizarse también directamente por la diacilglicerol lipasa.

A partir de esta etapa las distintas vías de la llamada "cascada del ácido araquidónico" originan un amplio espectro de compuestos biológicamente activos. La preponderancia de las distintas vías depende del tejido en cuestión, ya que cada sistema celular le ofrece al ácido araquidónico distintos tipos de enzimas para su transformación. Se conocen cinco vías de oxidación del ácido araquidónico, en esta monografía solo se describen las vías que conducen a formar sustancias de

importancia en los procesos inflamativos, estas son la ruta cíclica del metabolismo del araquidonato que origina las prostaglandinas y los tromboxanos y la ruta lineal que origina los leucotrienos.

Algunos de estos derivados HPETE y HETE pueden ser antagonistas o protagonistas de la actividad de los Leucotrienos, Prostaglandinas o ambos. Otros pueden ser precursores de sustancias fisiológicamente activas ó funcionar como sustancias quimiotácticas. Ruta cíclica del ácido araquidónico. La ramificación de la ruta conduce a la Formación de prostaglandinas, prostacilinas y tromboxano.⁶

Las plaquetas son ricas en la enzima tromboxano sintetasa y producen una cantidad elevada de tromboxano A₂. Las células del endotelio vascular son ricas en la enzima prostaciclina sintetasa formando PGI₂. Las PGE₂, PGF₂ Y PGD₂ se encuentran difundidas en casi todas las células del cuerpo la excepción son los glóbulos rojos y los linfocitos. Las células del músculo cardiaco producen PGI₂, PGE₂ y PGF₂ alfa en cantidades más ó menos iguales⁶. Las células del encéfalo sintetizan PGD₂, las células endoteliales del hígado sintetizan PGI₂. Las células endocrinas sintetizan PGE₁ y PGE₂. PGF₂ alfa se produce en el útero, aquí influye sobre el cuerpo amarillo. La PGI₂ tiene dos tipos de receptores en plaquetas . Los leucocitos forman Leucotrienos (LT). Por ejemplo los polimorfonucleares como los neutrófilos y los eosinófilos producen LTB₄, y los basófilos LTC₄, LTD₄ y LTE₄. Los mastocitos producen los mismos LT que los basófilos. Las células del pulmón también los producen, y tienen una participación importante como agentes broncoconstrictores.

Resumen. Los eicosanoides son sintetizados en la membrana celular de casi todas las células del organismo, a excepción de los glóbulos rojos, como respuesta a un estímulo que puede ser químico o físico. Su síntesis está regulada por enzimas específicas para cada célula en particular, de tal forma que no todas las células producen el mismo tipo de eicosanoides. Su participación en los procesos biológicos es muy amplia, pero merece especial atención el proceso inflamatorio, ya que éstos median muchos de los fenómenos que ocurren en este proceso. Los eicosanoides

que están relacionados con la inflamación son las prostaglandinas, los leucotrienos y los tromboxanos. Estos son considerados como "hormonas locales" debido a que al igual que las hormonas, ejercen efectos fisiológicos importantes actuando en concentraciones extremadamente bajas y en un área limitada por el mismo proceso.

No se encuentran concentraciones de ellos en los tejidos a menos que éste sea dañado, por lo que su producción es una respuesta a la irritación del tejido. Se sintetizan en su mayor parte a partir del ácido araquidónico, el cual es liberado de la membrana celular por acción enzimática originando la "cascada del araquidonato". La ruta cíclica de la cascada da origen a las prostaglandinas y los tromboxanos y la ruta lineal a los leucotrienos, Sus funciones en la inflamación es como agonistas y antagonistas de tal manera que modulan la respuesta inflamatoria (18).

- La primera alteración comprende la estasis venosa por abertura arterio-venosa de la serosa y la muscular, con consecuente reducción de la perfusión de la mucosa, que es la estructura que sufre más precozmente las consecuencias de la reducción de la perfusión y de la hipoxia.
- El estrato germinativo de las criptas de Lieberkuhn sufre y las mitosis se bloquean y en consecuencia no hay recambio celular para reparar las lesiones de las superficies de las vellosidades. Estos fenómenos provocan la lesión de la barrera mucosa intestinal y permiten la traslocación bacteriana.
- En humanos, las presiones superiores a 20 cm H₂O inhiben la absorción e incrementa la secreción. La acumulación de líquido intestinal puede ser debido: 1. almacenado por el peristaltismo, 2. Cambios en el flujo sanguíneo regional del intestino. 2. Traslocación de líquido hacia la luz intestinal debido al incremento de la osmolaridad intraluminal consecuencia de las alteraciones enzimáticas del contenido intestinal almacenado.
- Las prostaglandinas parecen también tener un papel en la acumulación de líquido intestinal por su acción sobre la secreción.
- La creación de un tercer espacio patológico conlleva alteraciones metabólicas apareciendo un cuadro de deshidratación con hipocloremia, hipopotasemia y

alcalosis metabólica. La obstrucción intestinal también altera las funciones del intestino proximal. La actividad contráctil se incrementa como un intento para empujar el contenido intestinal. La secreción intraluminal proximal al punto de obstrucción requiere la presencia de bacterias; en ausencia de éstas, se ha comprobado experimentalmente que se incrementa la absorción. La integridad mecánica de la mucosa se pierde y las bacterias intraluminales invaden. La submucosa. Se observa trasudación de bacterias y toxinas bactericas a través la pared. El aumento de la presión de este líquido comporta un posterior aumento del volumen almacenado con progresiva distensión de la víscera hasta producir isquemia de la pared y posteriormente perforación. Fenómenos inflamatorios: Enfrentada a la anterior algunos autores proponen otras explicaciones a las alteraciones en los procesos de absorción-secreción intestinales en curso de oclusión intestinal. Según estos autores, el sobre crecimiento bacteriano intraluminal debido al éstasis y a la putrefacción del contenido intestinal provocaría la liberación de toxinas y la producción de sustancias vasoactivas, como prostaglandinas, que afectarían al flujo sanguíneo -aumentando la permeabilidad capilar, a la motilidad y, en consecuencia, a los procesos de secreción-absorción (3).

DICLOFENACO:

Es un medicamento inhibidor relativamente no selectivo de la ciclooxigenasa y miembro de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) indicado para reducir inflamaciones y como analgésico, pues reduce dolores causados por heridas menores y dolores tan intensos como los de la artritis.

Química del fármaco.

El diclofenaco es un derivado fenilacético, cuyo nombre químico es ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil) amino]fenil]acético y cuya fórmula química es $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$.

Mecanismo de acción.

El tiempo de acción de una dosis (de 6 a 8 horas) es generalmente mucho mayor que el corto lapso indicado en los productos comerciales. Esto puede deberse en parte a una concentración elevada del fármaco en los fluidos sinoviales.

El mecanismo exacto de acción no está totalmente descubierto, pero se cree que el mecanismo primario, responsable de su acción antiinflamatoria y analgésica, es la evitación de la síntesis de prostaglandinas causada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX).

La inhibición del COX también disminuye la producción de prostaglandinas en el epitelio del estómago, haciéndolo mucho más vulnerable a la corrosión por los ácidos gástricos. Éste es el principal efecto secundario del diclofenaco.

El diclofenaco posee una preferencia baja a moderada (aproximadamente unas diez veces) a bloquear la iso-enzima COX2, y se cree que por eso posee una baja incidencia de efectos negativos gastrointestinales, en comparación con los mostrados por la indometacina y la aspirina.

Existen evidencias de que el diclofenaco inhibe las funciones de la lipooxigenasa, por lo que reduce la formación de leucotrienos (sustancias inflamatorias). También se especula que el diclofenaco inhibe la producción de la enzima fosfolipasa A2 en su mecanismo de acción. Estas acciones adicionales explican su alta efectividad.

Hay marcadas diferencias entre los antiinflamatorios no esteroideos en su inhibición selectiva de los dos subtipos de ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2. Muchos medicamentos han sido diseñados para centrarse en la inhibición de COX-2 como una forma de minimizar los efectos gastrointestinales de otros AINES (antiinflamatorios no esteroideos) como la aspirina. En la práctica, el uso de algunos inhibidores de COX-2 ha traído como consecuencia numerosos paros cardiacos de pacientes que no resistieron el tratamiento; sin embargo, en otro grupo significativo de pacientes que usaron inhibidores de COX, como el diclofenaco, ha sido perfectamente tolerado.

Indicaciones.

El diclofenaco se aplica en el tratamiento de padecimientos músculo-esqueléticos, en especial artritis (artritis reumatoide, osteoartritis, espóndil-artritis, espondilitis anquilosante), ataques de gota y manejo del dolor causado por cálculos renales y vesiculares. Una indicación adicional es el tratamiento de las migrañas agudas. El diclofenaco se usa regularmente para tratar el dolor leve a moderado posterior a cirugía o tras un proceso traumático, particularmente cuando hay inflamación presente. El fármaco es efectivo contra el dolor menstrual. En supositorios rectales, el diclofenaco puede considerarse el medicamento de primera elección para la analgesia preventiva y la náusea postoperatoria.

El uso de diclofenaco a largo plazo, al igual que con otros AINES (antiinflamatorios no esteroideos), predispone a la aparición de úlceras pépticas, por lo que muchos pacientes con esta predisposición reciben tratamiento de diclofenaco en combinación con misoprostol, un análogo sintético de las prostaglandinas que protege la mucosa gástrica en un solo producto.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad reconocida al diclofenaco; Historia de reacciones alérgicas (bronco espasmo, choque, rinitis, urticaria) seguidas al uso de Aspirina(r) u otros AINEs.

Tercer trimestre del embarazo, Ulceración estomacal y/o duodenal activa, Sangrado gastrointestinal, Padecimientos inflamatorios intestinales tales como enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa, Insuficiencia cardíaca severa (según la clasificación de la Asociación Cardiológica de Nueva York NYHA III/IV)

Recientemente la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, en inglés) ha advertido no tratar con este fármaco a pacientes convalecientes de cirugía cardíaca. Severa insuficiencia hepática (clase C, según la escala Child-Pugh).

Severa insuficiencia renal (depuración de creatinina < 30 ml/min).

Hay que tener cuidado en pacientes con porfiria hepática preexistente, ya que el diclofenaco puede disparar los ataques.

Cuidado especial se debe tener en pacientes con sangrado severo (como hemorragia cerebral).

Disfunción eréctil (27).

Efectos secundarios.

El diclofenaco se encuentra entre los AINES (antiinflamatorios no esteroideos) mejor tolerados. Sin embargo, el 20% de los pacientes en tratamientos a largo plazo experimentan efectos secundarios y, de éstos, un 2% tienen que discontinuar el uso del fármaco debido principalmente a efectos gastrointestinales, Sangrado gastrointestinal oculto y ulceración gástrica —aunque las úlceras ocurren con menor frecuencia que el de otros AINEs.

Los problemas que más se ven en la práctica son los gastrointestinales. El desarrollo de ulceraciones o sangrado requiere terminación inmediata de la terapia con diclofenaco. Como profilaxis durante los tratamientos largos, la mayoría de los pacientes pueden recibir algún fármaco protector de la úlcera (por ejemplo, 150 mg de ranitidina o de misoprostol al acostarse, 20 mg de omeprazol al acostarse).

Poco frecuente es la depresión de la médula ósea (leucopenia, agranulocitosis, trombopenia con o sin púrpura, anemia aplásica). En caso de ser detectadas tardíamente, estos padecimientos pueden ser una amenaza contra la vida y ser de carácter irreversible. Todos los pacientes recibirán vigilancia estricta. El diclofenaco es un inhibidor débil y reversible de la agregación trombocítica, evento requerido para una coagulación sanguínea normal.

No es frecuente que se presenten daño renal o hepático, aunque suelen ser reversibles. Rara vez puede presentarse hepatitis sin ningún síntoma de advertencia, y podría ser fatal. Los pacientes con osteoartritis desarrollan más frecuentemente síntomas de enfermedad hepática que los pacientes con artritis reumatoide. La función renal y hepática deberán vigilarse con regularidad durante los tratamientos de larga duración. Si el diclofenaco se usa en tratamientos cortos de dolor o fiebre, el diclofenaco no ha

resultado responsable de un mayor daño hepatotóxico que cualquier otro AINE. Se observan elevaciones de las enzimas aminotransferasas con más frecuencia con el uso del diclofenaco que con otros AINEs.

Específicamente, se sabe que el diclofenaco provoca falla renal en buitres asiáticos (véase problemas ambientales). Se sabe que algunas especies y algunas personas son sensibles a algunas sustancias adictivas, y se sospecha que no expresan algunos genes faltantes relacionados con enzimas específicas de desintoxicación de dichas sustancias. Dado que los individuos mayores tiene una reducida expresión de todos los niveles de enzimas, el metabolismo de los ancianos podría aproximarse gradualmente al observado en los buitres, lo que los vuelve inesperadamente vulnerables e intolerantes al diclofenaco.

Los AINEs "están asociados con efectos renales adversos causados por la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas" en personas o especies animales sensibles, y potencialmente durante el uso por largos periodos en personas no sensibles, la resistencia a los efectos colaterales disminuye con la edad. Desafortunadamente este efecto colateral no puede ser evitado simplemente por el uso de un inhibidor selectivo COX-2 porque, "Ambas iso-formas de COX, COX-1 y COX-2, son expresadas en el riñón. Consecuentemente, las mismas precauciones relacionadas al riesgo de daño renal que son observadas para AINEs no selectivos, deberán ser observadas también cuando inhibidores selectivos COX-2 sean administrados."(17)

DEXAMETASONA

Es un potente glucocorticosteroide sintético con acciones que se asemejan a las de las hormonas esteroides. Actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor. Su potencia es de unas 20-30 veces la de la hidrocortisona y 4-5 veces mayor que la prednisona. Actúa inhibiendo a la fosfolipasa A2. Para evitar la síntesis de ácido araquidónico.

Uso terapéutico.

La dexametasona se usa para tratar muchas inflamaciones y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide. También se le suministra a los pacientes de cáncer que están sometidos a quimioterapia para contrarrestar ciertos efectos secundarios de su tratamiento antitumoral. La Dexametasona puede aumentar los efectos antieméticos de los antagonistas del receptor de la 5-HT₃ como el ondansetron. También se suministra en pequeñas cantidades (normalmente 5-6 tabletas antes y después de algunas formas de cirugía dental, como la extracción de la muela del juicio, una operación que a menudo deja al paciente con inflamación de las mejillas. En los tumores cerebrales (primarios o metastáticos), la dexametasona se usa para contrarrestar el desarrollo de edema que puede en algún momento comprimir otras estructuras cerebrales. La Dexametasona también se administra en las compresiones de la médula espinal, por ejemplo cuando están provocadas por un tumor. La Dexametasona también se usa en ciertas hemopatías malignas, especialmente en el tratamiento del mieloma múltiple en el que la dexametasona se administra solo o acompañada de talidomida (tal-dex) o en combinación con adriamicina y vincristina (VAD). Se inyecta en el talón en el tratamiento de la fascitis plantar, algunas veces conjuntamente con la acetona de triamcinolona.

Se utiliza para contrarrestar el shock alérgico si se administra en altas dosis. Está presente en gotas para los ojos y como spray nasal (nombre comercial Dexacort).

La Dexametasona se puede usar en el contexto de la hiperplasia congénita adrenal para evitar la virilización de un feto femenino. Si uno o ambos progenitores son portadores de mutaciones del gen CYP21A, la madre podría comenzar un tratamiento con dexametasona con 7 semanas de gestación. En la 12^a semana, se toma una muestra de vellosidades coriónicas que determinarán si el feto es varón (en cuyo caso se detiene el tratamiento) o mujer. Los siguientes análisis de ADN pueden revelar si el feto femenino es portador de la mutación, en cuyo caso se debe continuar el tratamiento hasta el momento del nacimiento. Los efectos secundarios para la madre pueden ser graves y el impacto a largo plazo sobre el hijo no está claro. La dexametasona también se administra a mujeres con riesgo de parto

prematuro para estimular la maduración pulmonar del feto. Esto ha sido asociado con un bajo peso en el momento del nacimiento, aunque no con una elevación de la tasa de mortalidad neonatal. (28).

La Dexametasona se usa en el tratamiento del edema cerebral de altura, así como de edema pulmonar. Suele llevarse en el botiquín de las expediciones de ascenso a montañas para ayudar a los montañistas a combatir el mal de altura.

Uso para el diagnóstico.

La Dexametasona también se usa para el diagnóstico, en concreto, por su propiedad para suprimir el Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. Los pacientes que presentan signos clínicos de exceso de glucocorticoides Síndrome de Cushing se diagnostican mediante la recogida durante 24 horas para detectar cortisol o mediante un Prueba de la supresión de la dexametasona. En este último se comprueba la respuesta del organismo a altas dosis de glucocorticoides. Se realiza de varias formas. En la más común, un paciente toma una dosis durante la noche de 1 o 4 mg de dexametasona, y se miden los niveles séricos de cortisol por la mañana. Si los niveles son relativamente altos (más de 5 µg/dl or 150 nmol/l), el test es positivo y el paciente tiene una fuente autónoma de cortisol o ACTH, indicando un síndrome de Cushing en el que el tumor que lo causa no está regulado por un mecanismo de retroalimentación. Si los niveles de ACTH bajan al menos un 50%, esto indicaría un Síndrome de Cushing, puesto que el adenoma de hipófisis tiene un mecanismo de feedback que se ha reprogramado a un nivel más alto de cortisol. Las versiones de mayor duración efectúan recogidas de orina tras administración oral de dexametasona tras varios días.

Contraindicaciones.

Algunas de estas contraindicaciones es están relacionadas con:

La presencia de úlcera gastrointestinal. Síndrome de Cushing, Formas graves de insuficiencia cardíaca, Hipertensión severa, Diabetes mellitus descompensada, Tuberculosis sistémica, Infecciones virales, bacterianas o fúngicas graves, Glaucoma preexistente, Osteoporosis.

Efectos secundarios.

Si se administra oralmente la dexametasona o por inyección (parental) durante un periodo mayor que algunos días, se dan los efectos secundarios típicos de los glucocorticoides sistémicos, como:

Malestar de estómago, aumento de la sensibilidad a los ácidos estomacales, que puede provocar una úlcera de esófago, estómago o duodeno.

Aumento del apetito que conduce a una ganancia de peso significativa.

A veces se pone de manifiesto una diabetes mellitus latente. Se empeora la intolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes preexistente.

Acción inmunosupresora, en particular si se administra conjuntamente con inmunosupresores como la ciclosporina. Podría hacer progresar las infecciones hasta poner la vida en peligro. Además, suprime la fiebre como señal de aviso.

Trastornos psiquiátricos, que incluye cambios en la personalidad, irritabilidad, euforia y manía.

Osteoporosis en el tratamiento a largo plazo, fracturas patológicas (p.ej. de cadera)
Atrofia muscular, balance de proteínas negativo (catabolismo).

Enzimas hepáticas elevadas, degeneración grasa del hígado (normalmente reversible).

Dosificación.

Shock: de 4 a 8 mg por vía intravenosa al inicio, repitiendo si es necesario hasta una dosis de 24 mg. Enfermedades autoinmunes e inflamaciones: terapia a largo plazo con 0.5 a 1,5 mg por vía oral al día. Evitar dosis mayores de 1,5 mg puesto que los efectos secundarios se encuentran con mayor frecuencia a dosis elevadas.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En este trabajo de investigación se pretende demostrar la utilidad de los anti-inflamatorios para disminuir la respuesta inflamatoria local en la obstrucción intestinal en ratas wistar, en este caso comparando la efectividad de un esteroide (dexametasona) y un AINE (diclofenaco) con un grupo control al cual no se le administro ningún medicamento en un tiempo de 24 a 48 hrs.

Nuestra Pregunta de Investigación fue:

¿Cuál es la utilidad de los anti-inflamatorios para disminuir la respuesta inflamatoria local en la obstrucción intestinal en ratas wistar?

III. JUSTIFICACION.

En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, la oclusión intestinal unas de las primeras causas de internamiento y de cirugía.

En general la causa más frecuente de obstrucción intestinal en pacientes intervenidos de cirugía abdominal, son las adherencias ó bridas postoperatorias (35-40%). Tanto es así que debe ser considerada siempre como la causa en pacientes intervenidos, mientras no se demuestre lo contrario. La segunda causa más frecuente son las hernias externas (20-25%), ya sean inguinales, crurales, umbilicales ó laparotomías. La causa más frecuente de obstrucción intestinal baja son las neoplasias de colon y recto.

En la mayoría de los casos, el tratamiento de la obstrucción intestinal es conservador con especial atención a la hidratación del paciente y al equilibrio hidroelectrolítico. El paciente será valorado a diario prestando atención al grado de distensión, grado de dolor, presencia o no de ruidos peristálticos, cantidad de aspiración nasogástrica y estado general, asimismo, se efectuarán controles radiológicos. Si el cuadro no mejora en un plazo de 24-48 horas, está indicada la intervención quirúrgica urgente.

Parte del tratamiento de esta patología con lleva a someter al paciente aun manejo conservador que en la mayoría de los casos el problema sede, pero en un 30% termina en cirugía con asas intestinales en malas condiciones por la respuesta inflamatoria y la isquemia del lugar afectado arriesgando a nuestros pacientes a una

mayor morbilidad, mayor días de estancia hospitalaria, mayor gasto económico, más días laborables perdidos y más reintervenciones.

Teóricamente si suprimimos la respuesta inflamatoria de estos pacientes las condiciones generales de las asas intestinales mejorarían y así disminuirían las complicaciones postoperatorias. Una opción podría ser el uso de esteroides como la dexametasona, o el diclofenaco como AINE para tratar de detener la respuesta inflamatoria local de las asas intestinales.

Además de que no existen estudios de experimentación en la literatura sobre la utilización de estos medicamentos.

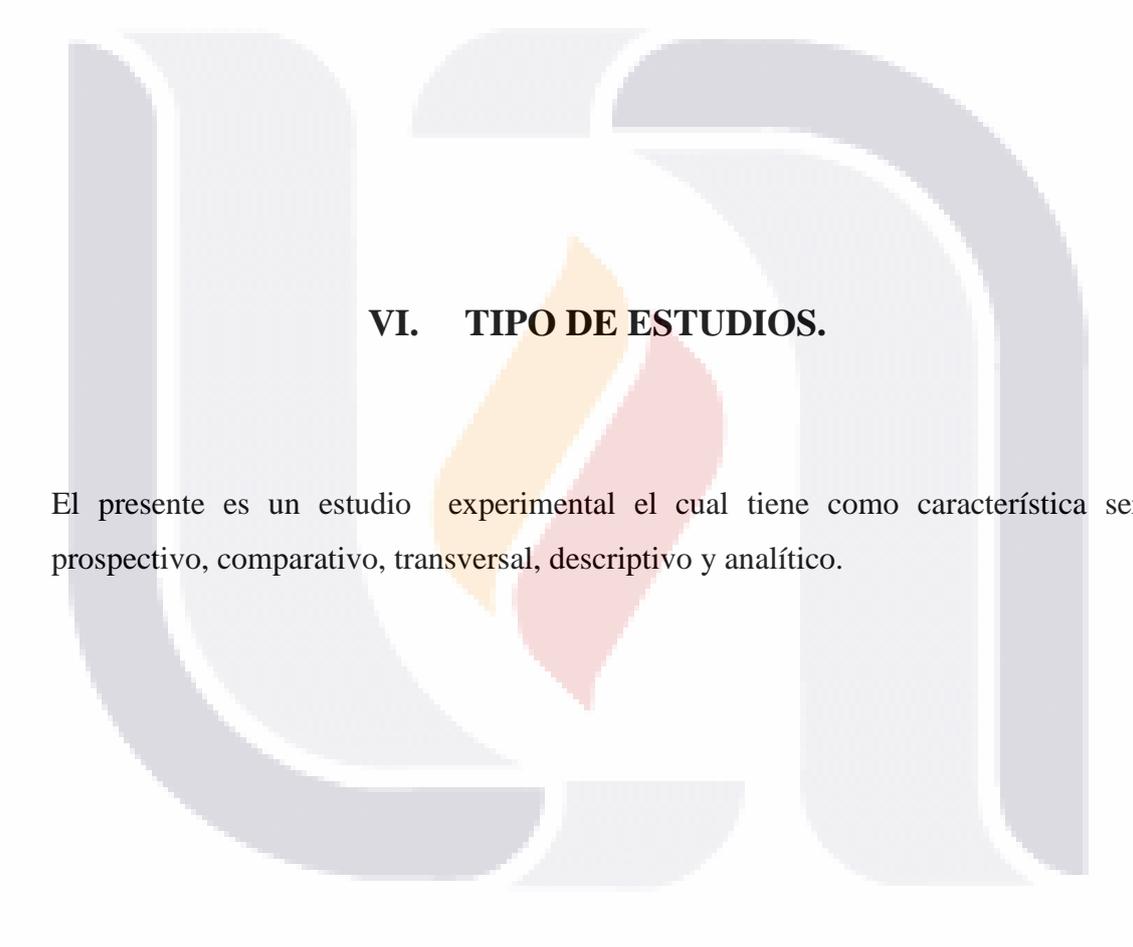
IV. HIPOTESIS.

1. El uso de Dexametasona como anti-inflamatorio esteroideo en el tratamiento de la oclusión intestinal en ratas wistar, puede disminuir la respuesta inflamatoria local de las asas intestinales afectadas y mejorar las condiciones clínicas e histológicas de la misma.
2. El uso de Diclofenaco como AINE en el tratamiento de la oclusión intestinal en ratas Wistar, puede disminuir la respuesta inflamatoria local de las asas intestinales afectadas y mejorar las condiciones clínicas e histológicas de la misma.

V. OBJETIVOS.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Demostrar la utilidad de los anti-inflamatorios para disminuir la respuesta inflamatoria local en la obstrucción intestinal en un modelo experimental en ratas wistar.



VI. TIPO DE ESTUDIOS.

El presente es un estudio experimental el cual tiene como característica ser prospectivo, comparativo, transversal, descriptivo y analítico.

VII. UNIVERSO DE TRABAJO.

- Un total de 30 ratas wistar adultas, obtenidas del Bioterio de la UAA, divididas en seis grupos, 5 en cada uno de ellos.

VIII. CRITERIOS.

1. CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Ratas tipo Wistar.
- 2.- Sanas.
- 3.- Entre 200 - 400gr. de peso cada una.
- 4.- De 6 a 8 meses de edad
- 5.- Pertenecientes al Bioterio de La Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- 6.- De cualquier género.

2. CRITERIOS DE ELIMINACION.

Ratas Wistar que fallecieron durante el proceso anestésico y/o quirúrgico

IX SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionaron ratas Wistar sanas escogidas al azar y pertenecientes al Bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

X. DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Peso
2. Edad
3. Sexo
4. Grupo

Grupo 1.- 5 ratas con oclusión intestinal con 24 hrs. de evolución sin medicamento.

Grupo 2.- 5 ratas con oclusión intestinal con 24 hrs. de evolución con aplicación de Dexametasona I. M. Dosis de 3mg/Kg./día

Grupo 3.- 5 ratas con oclusión intestinal con 24 hrs. de evolución con aplicación de Diclofenaco I.M. Dosis de 2mg/Kg./cada 12 hrs.

Grupo 4.- 5 ratas con oclusión intestinal con 48 hrs. de evolución sin medicamento.

Grupo 5.- 5 ratas con oclusión intestinal con 48 hrs. de evolución con aplicación de Dexamatasona I. M. Dosis de 3mg/Kg./día

Grupo 6.- 5 ratas con oclusión intestinal con 48 hrs. de evolución con aplicación de Diclofenaco I.M. Dosis de 2mg/Kg./cada 12 hrs.

VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE: LIQUIDO INTRALUMINAL.

Definición operativa: Para fines prácticos del estudio se considero si existía liquido en el interior de las asas intestinales, preobstrucción,

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Categoría: Presente o Ausente.

VARIABLE: LIQUIDO LIBRE.

Definición operativa: Para fines del estudio se considero como liquido libre a todo aquel liquido que se encontró en cavidad independientemente de aspecto.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Categoría: Presente o ausente

VARIABLE DISTENCION

Definición operativa: Para fines del estudio se consideraron como distensión a la presencia de asas dilatadas preobstrucción.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Categoría: Presente o ausente.

VARIABLE ISQUEMIA.

Definición operativa: Para fines del estudio se considero como isquemia al aspecto microscópico de las asas intestinales de acuerdo al cambio de coloración. (Cianosis).

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Categoría: Presente o ausente.

VARIABLE PERFORACION

Definición operativa: Para fines del estudio se considero como perforación a toda lesión de continuidad que se presento en la región preobstrucción secundaria a la necrosis ocasionada.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Categoría: Presente o ausente.

VARIABLE RESPUESTA INFLAMATORIA

Definición operativa: presencia de polimorfo-nucleares en el corte histológico

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Categoría: Presente o ausente.

VARIABLE CONGESTION VASCULAR

Definición operativa: presencia de eritrocitos extravasados en el corte histológico.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Categoría: Presente o ausente.

VARIABLE NECROSIS ISQUEMICA

Definición operativa: a los múltiples cambios que presentan ante una respuesta inflamatoria importante (muerte celular).

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Categoría: Presente o ausente.

VARIABLE COMPLICACIONES

Definición Operativa: Para fines del estudio se considero como complicaciones a los fenómenos patológicos adversos desarrollados en las ratas posteriores al evento quirúrgico que fueron sometidas.

Tipo de variable: Cualitativa, politómica

Categoría: De acuerdo al tipo de complicación.

VARIABLE MORTALIDAD

Definición operativa: Para fines del estudio se considero como mortalidad a las ratas que fallecieron posterior al procedimiento quirúrgico.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Categoría: Presente o ausente

X. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio experimental aprobado por el comité interno para el cuidado y uso de animales de laboratorio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-200-1999, en el que se emplearon 30 ratas Wistar sanas de seis a ocho meses de edad con peso de entre 200 - 400gr. La técnica anestésica utilizada fue bajo anestesia éter ajustado a una mascarilla especial para ratas, previo protocolo de antisepsia y tricotomía del área quirúrgica en decúbito dorsal y colocación de campos estériles se realiza incisión media y por planos hasta la cavidad se identifica intestino delgado y ciego, realizándose ligadura del intestino delgado con seda del uno a 20 cm. del ángulo de treizt posteriormente se introducen nuevamente las asas intestinales a la cavidad y se afronta herida por planos aponeurosis con vicryl tres ceros y piel con prolene tres ceros posteriormente las ratas ingresaron nuevamente al Bioterio de la universidad a las 12 hrs. de la cirugía en ayuno y para la administración del medicamento a cada grupo, durante el tiempo que duro el estudio se mantuvo una temperatura a 21 grados Celsius, humedad 50%, con 12 hrs. de Luz y 12 hrs. de noche.

Se formaron seis grupos:

Grupo 1.- 5 ratas con oclusión intestinal con 24 hrs. de evolución sin medicamento.

Grupo 2.- 5 ratas con oclusión intestinal con 24 hrs. de evolución con aplicación de Dexametasona

Grupo 3.- 5 ratas con oclusión intestinal con 24 hrs. de evolución con aplicación de Diclofenaco

Grupo 4.- 5 ratas con oclusión intestinal con 48 hrs. de evolución sin medicamento.

Grupo 5.- 5 ratas con oclusión intestinal con 48 hrs. de evolución con aplicación de Dexamatasona

Grupo 6.- 5 ratas con oclusión intestinal con 48 hrs. de evolución con aplicación de Diclofenaco

Los seis grupos se sometieron a una segunda intervención según el grupo, bajo anestesia con éter y una dosis letal de Anestesia (pentobarbital) por vía intra-peritoneal que Corresponde a la fase de obtención de muestra y lectura de las lesiones, Estudio histológico para microscopia óptica.

METODOLOGIA

Se realizo una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 12.0

Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y dispersión.

Para las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes.

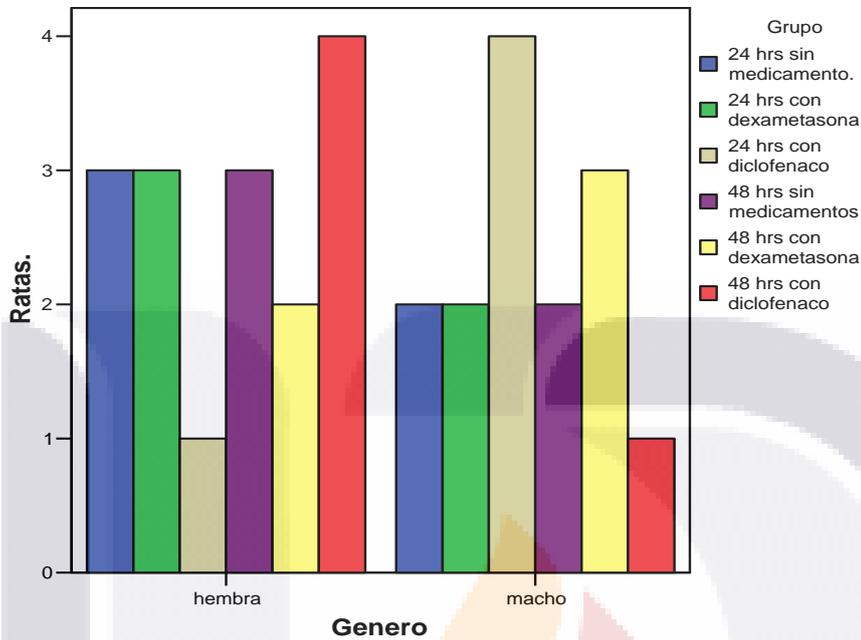
Para medir las diferencias entre los 2 grupos se utilizó la prueba de Kruskal Wallis y X² de acuerdo al tipo de variable, considerando $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

XI. RESULTADOS

El estudio incluyó a 30 ratas Wistar, formando 6 grupos de 5 ratas a cada uno, se coloca rata bajo sedación con éter, previa tricotomía, asepsia, antisepsia de la región, incisión media, se liga intestino delgado con seda 1 a 50 cm. del ángulo de Treitz, se afronta herida por planos, aponeurosis con vicryl 3-0 y piel con prolene 3-0. Se administra el medicamento por vía IM indicado por grupo.

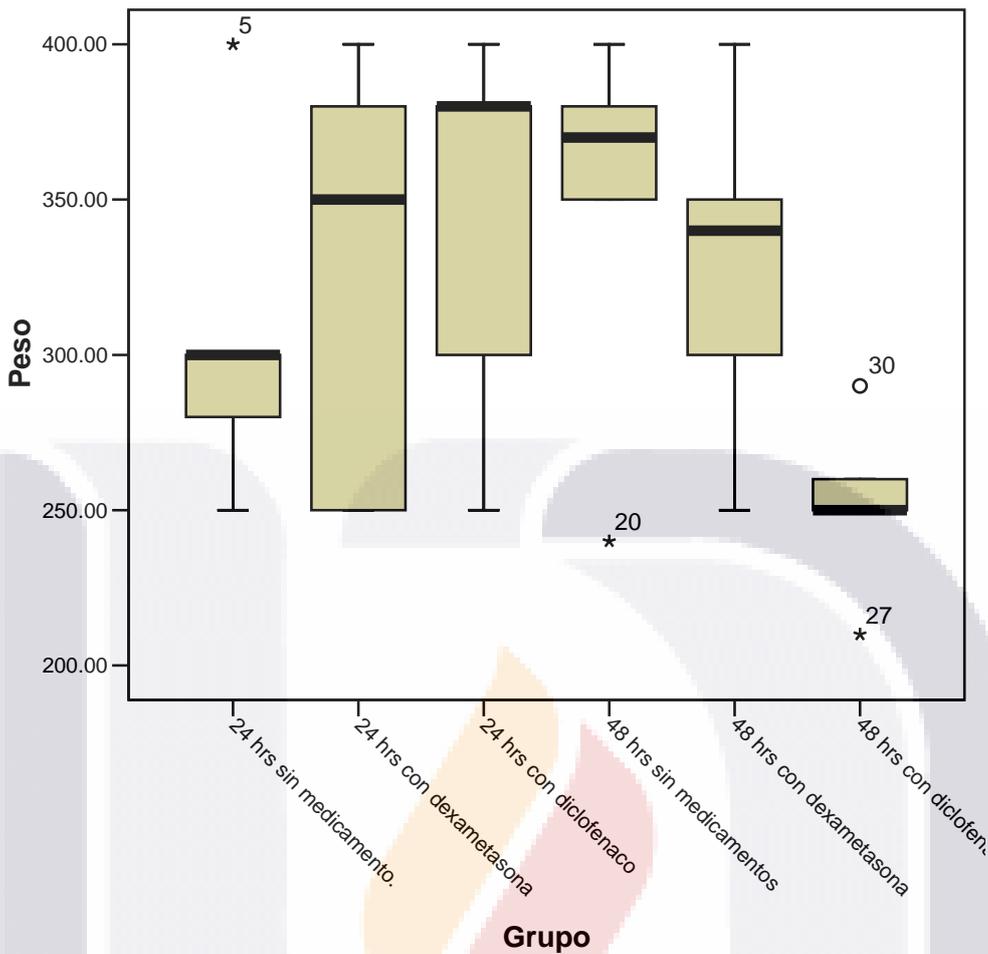
Posteriormente una segunda intervención, con laparotomía exploradora con la obtención de especímenes quirúrgicos: Aspecto del líquido peritoneal, aspecto macroscópico de las asas intestinales: cianosis, necrosis, perforación, edema, Distensión. Resección del asa intestinal afectada 5 cm. Preobstrucción y 5cm postobstrucción, y se envía a patología. Finalmente, el animal fue sacrificado con una sobredosis inhalatoria de éter etílico y dosis letal intra-peritoneal de pentobarbital sodico.

Grafica No. 1 Muestra la relación que existe entre el grupo y el Género.



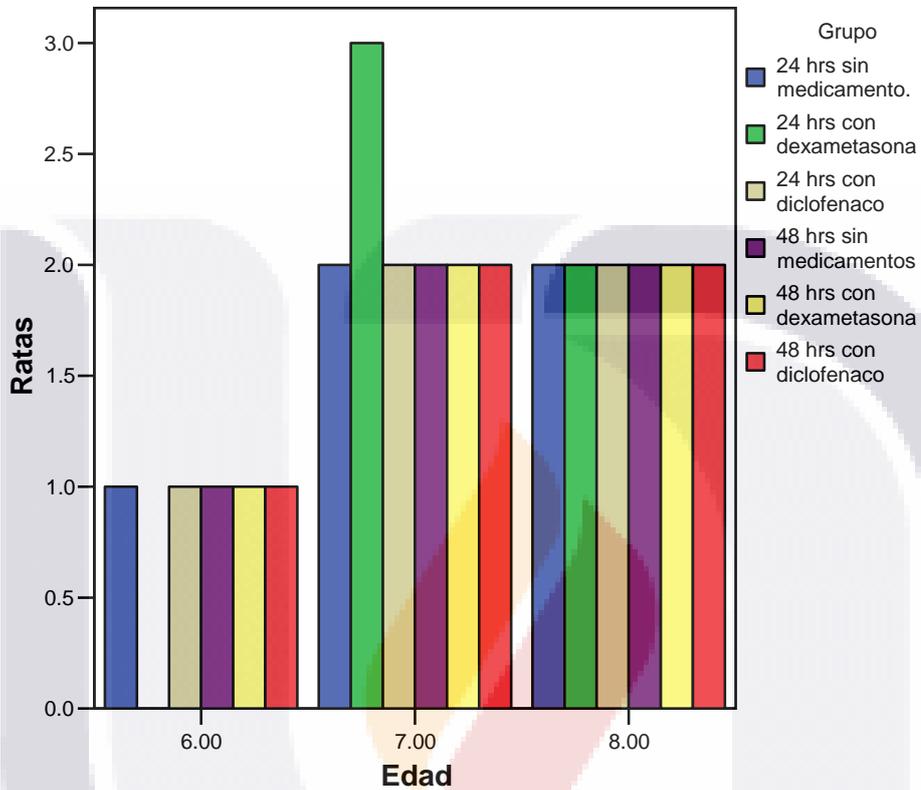
El grupo total estuvo constituido por un total de 30 ratas, 16 hembras y 14 machos distribuidos al azar, no encontrando diferencia estadísticamente significativa al comparar los 6 grupos del estudio con un valor de P de 0.476.

Grafica No. 2 Muestra el peso con relación al grupo.

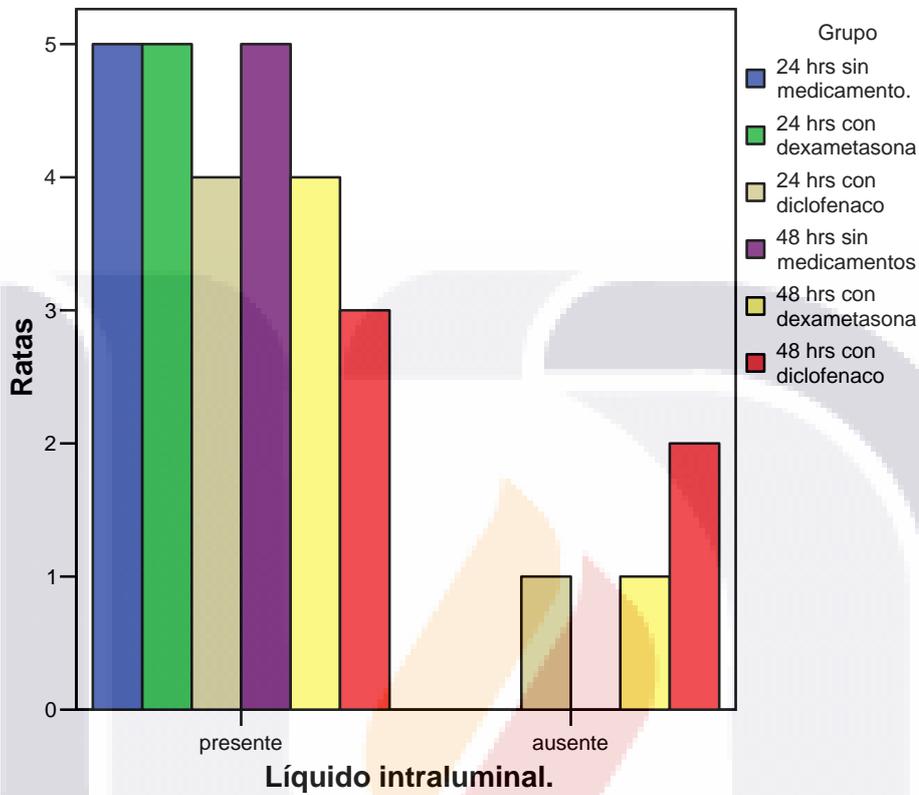


En la figura 2. Se muestra en peso de cada grupo. Las ratas en general tuvieron un peso entre los 200 y los 400 grs. El grupo control de 24 hrs. Con oclusión sin medicamentos (1) con una media de 306, con una DS (desviación Estándar) de 56.39, con una P de .184. En el grupo (2) 24hrs. Con oclusión con aplicación de dexametasona con una media de 326, con una DS de 71.62 con una P de .157. En el Grupo (3) 24 hrs. Con oclusión con aplicación de diclofenaco con una media de 342 con una DS 64.18 y una valor P de .226, el grupo (4) 48 hrs. con oclusión sin medicamentos con media de 348 y una DS de 63.00 con valor de P de .102. En el grupo (5) 48 hrs. Con oclusión con Dexametasona con una media de 328 y una DS de 56.30 con un valor de P de .960 y en el grupo (6) 48 hrs. Con oclusión con diclofenaco con una media de 252 y DS de 28.63 con valor de P de .680.

Grafica No. 3 Registra la edad con forme a cada grupo.

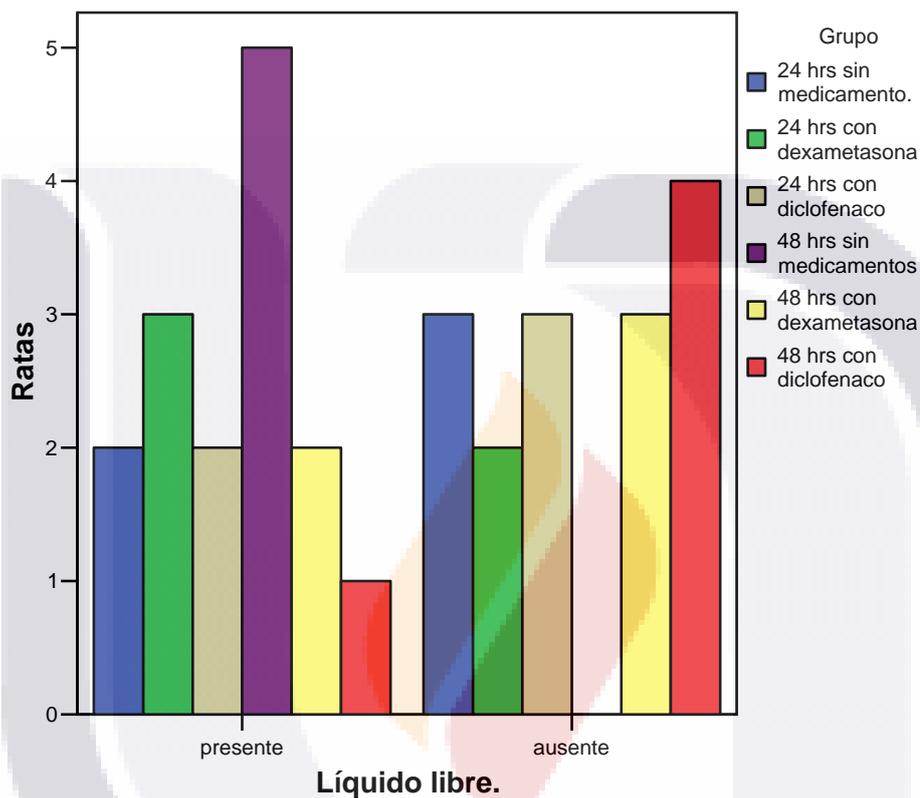


GRAFICA N0. 4 muestra el líquido intraluminal entre los grupos.



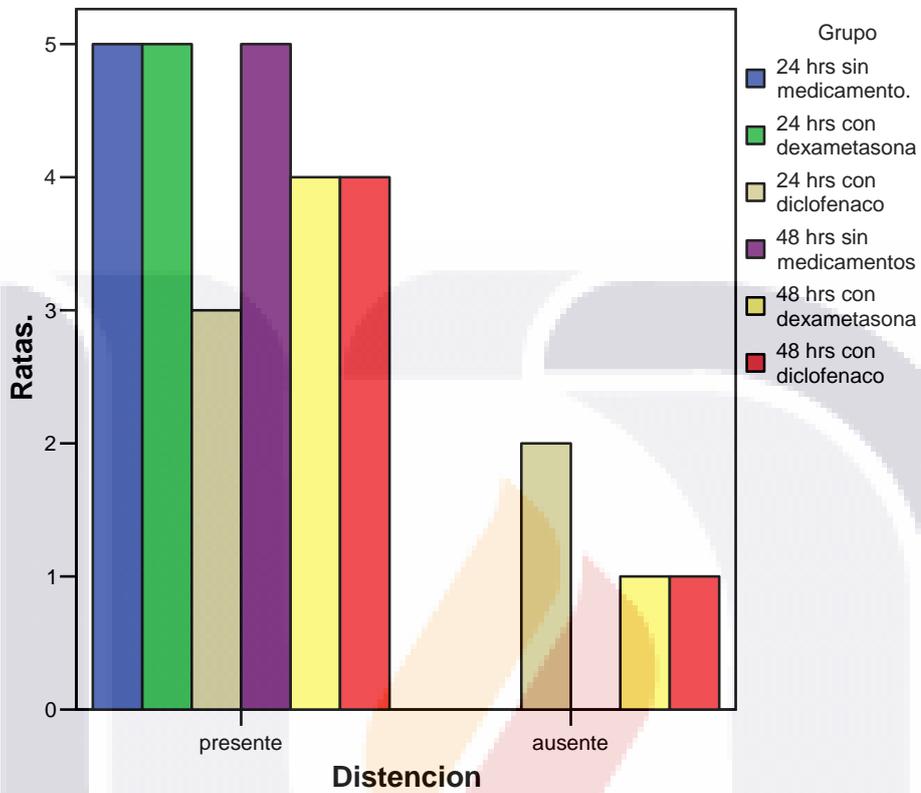
En relación a líquido intraluminal se presentó en los grupos 1, 2 y 4 en el 100 % de las ratas, en el grupo 3 y 5 solo 4 ratas (80%) y 3 (60%) del grupo 6, al realizar el análisis comparativo entre los seis grupos se observó que el grupo 6, presentó menos incidencia en la presencia de líquido intraluminal. (p=0.23).

Grafica No. 5 Muestra liquido libre.



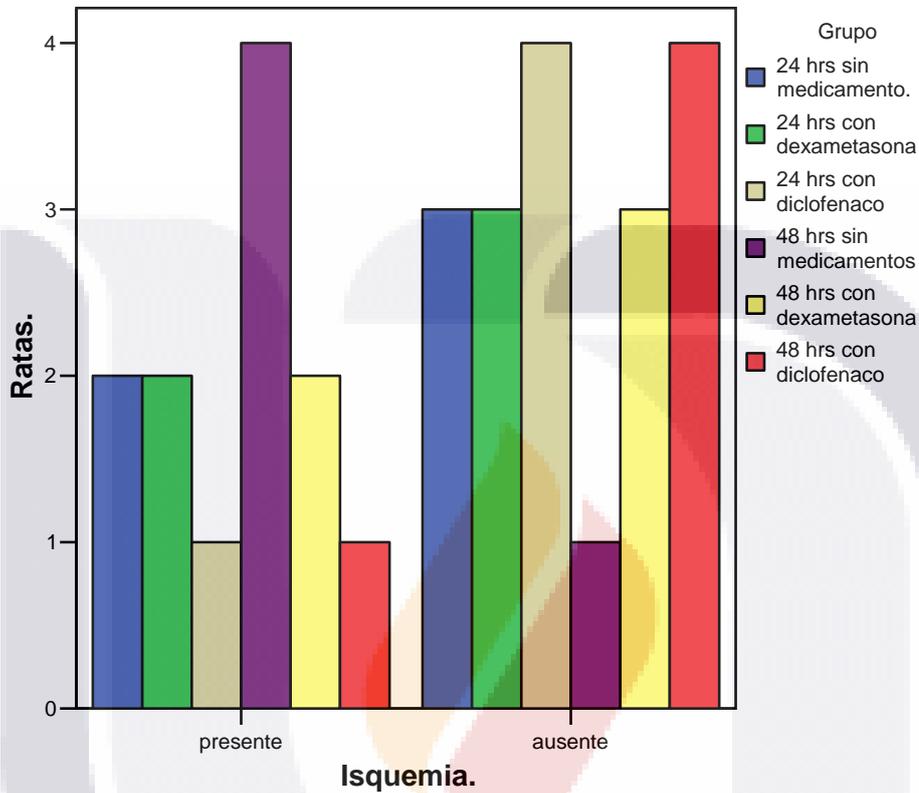
En esta grafica observamos que el grupo 4 presento en el 100% de las ratas liquido libre, en el grupo 2 el 60%, los grupos 1, 3 y 5 con el 40% y el grupo 6 el 20%. (p=0.08).

Grafica No 6 Muestra la relación en cuanto a la distensión.



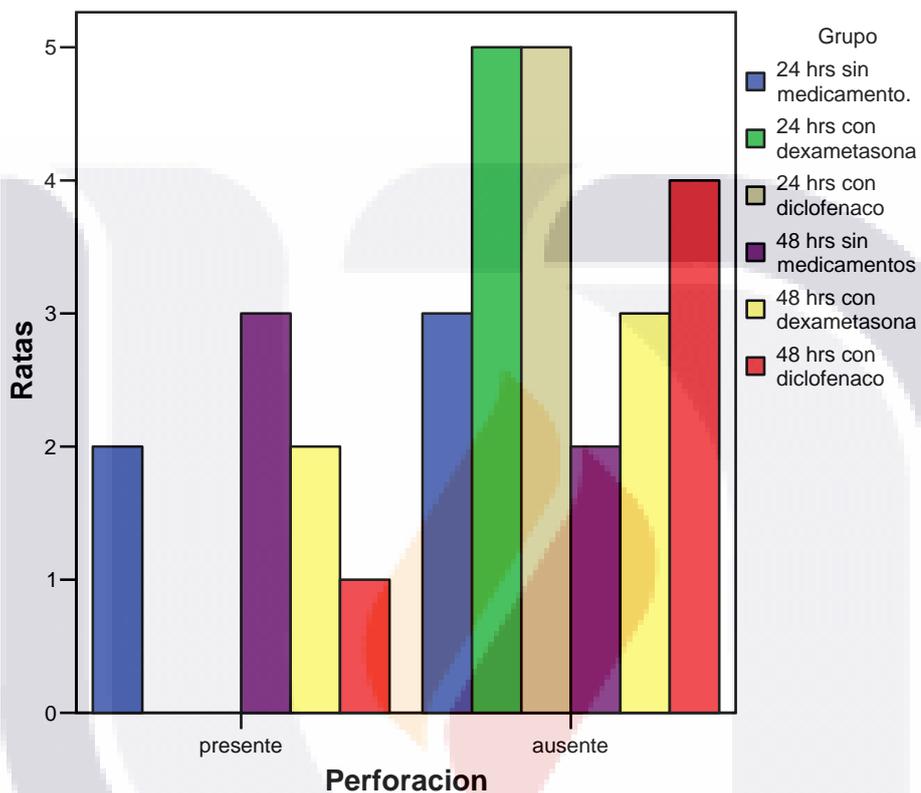
La distensión de las asas intestinales se presentó en un 100% en los grupos 1, 2 y 4, en los grupos 5 y 6 en 4 ratas 80%, 3 (60%) en el grupo 3, al realizar el análisis comparativo entre los seis grupos no se observó diferencia significativa. (p=0.23).

Grafica N0. 7 Muestra la isquemia en relación a los otros grupos.



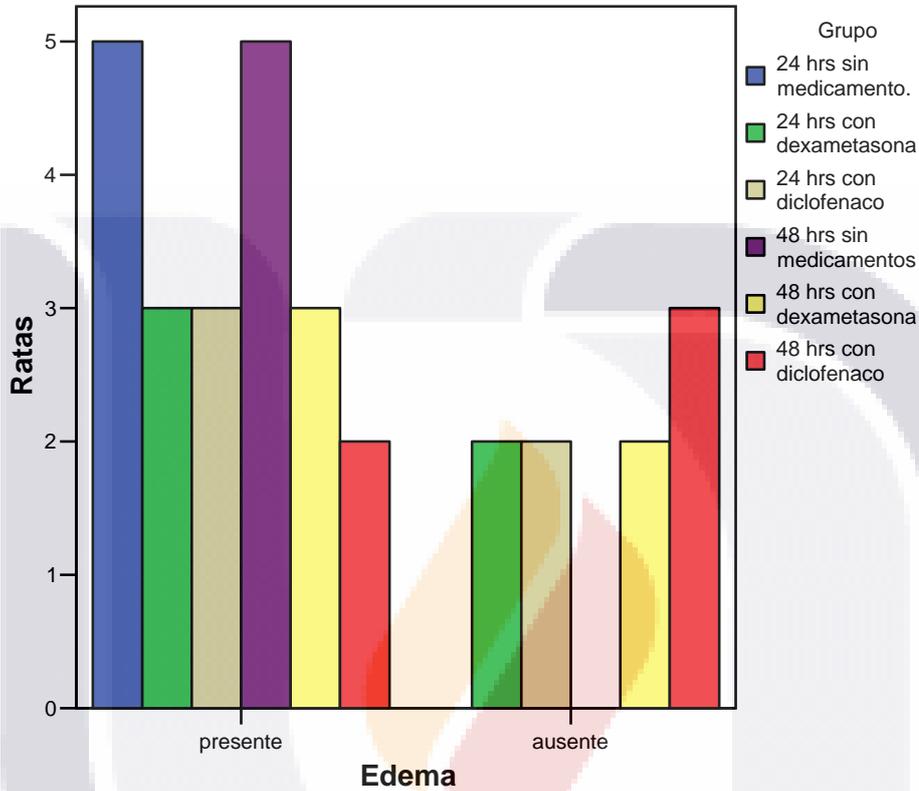
En esta grafica observamos que la isquemia se presento en 5 ratas 100% de los casos en el grupo control de 48 hrs., 2 (40%) en el grupo control de 24 hrs. A si como en los grupos de 24 y 48 hrs. Con dexametasona y 1 (20%) en los grupos de 24 y 48hr con el uso de diclofenaco. (p=0.44).

Grafica N0. 8 Muestra la relación de perforación entre los grupos.



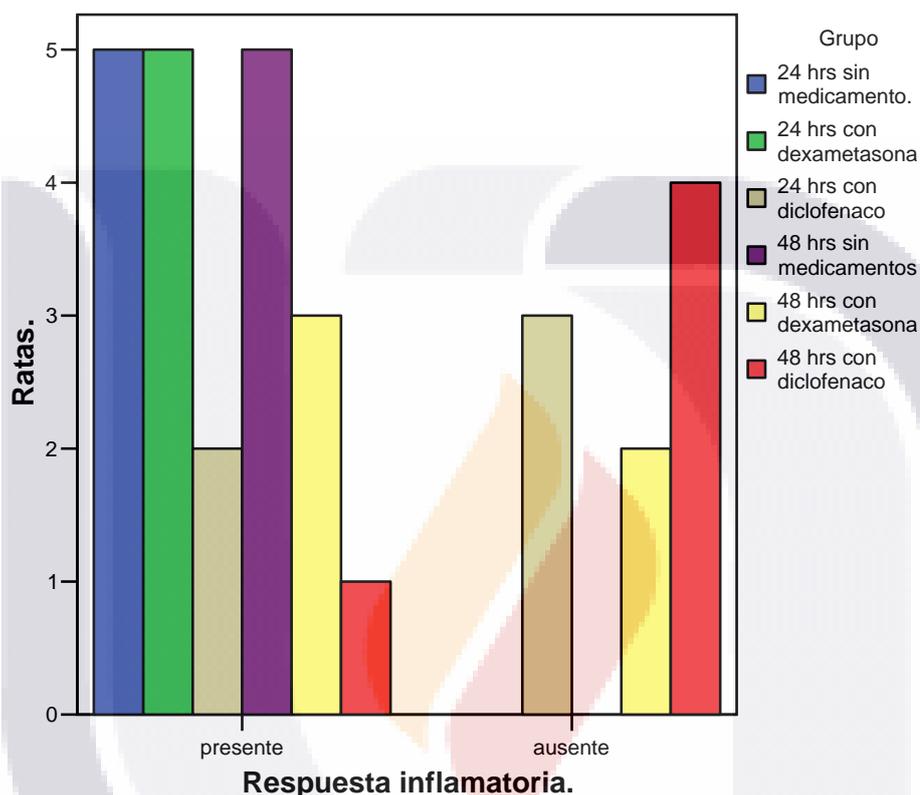
3 ratas (60%) en el grupo 4 presentaron perforación intestinal, del grupo 1 y 5 el 40% que corresponde a 2 ratas, 1 (20%) del grupo 6 y para los grupos 2 y 3 sin incidencia, ($p=0.05$) considerándose estadísticamente significativa esta variable.

Grafica No. 9 relación en cuanto corte histológico (edema).



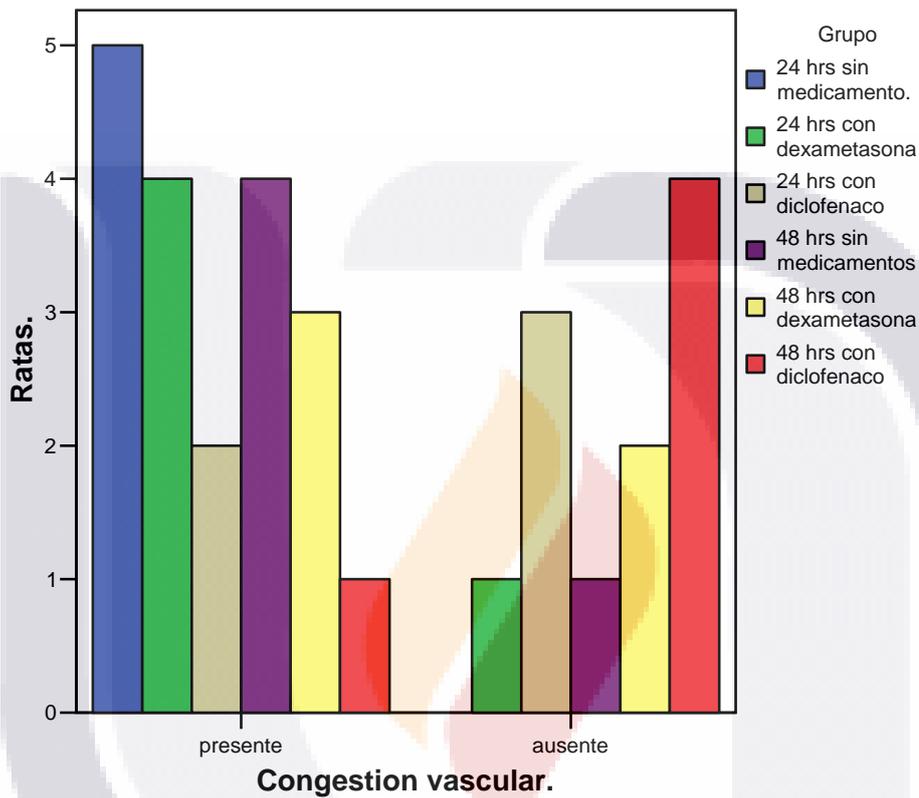
En esta grafica se observa que el grupo 1 y 4 presento edema en el 100 % de los casos, 3(60%) para el grupo 2, 3, 5, y 2 (20 %) en el grupo 6, al realizar la comparación entre los 6 grupos, no hubo diferencia estadísticamente significativa. (p=0.08).

Grafica No 10 grafica representativa de la variable respuesta inflamatoria.



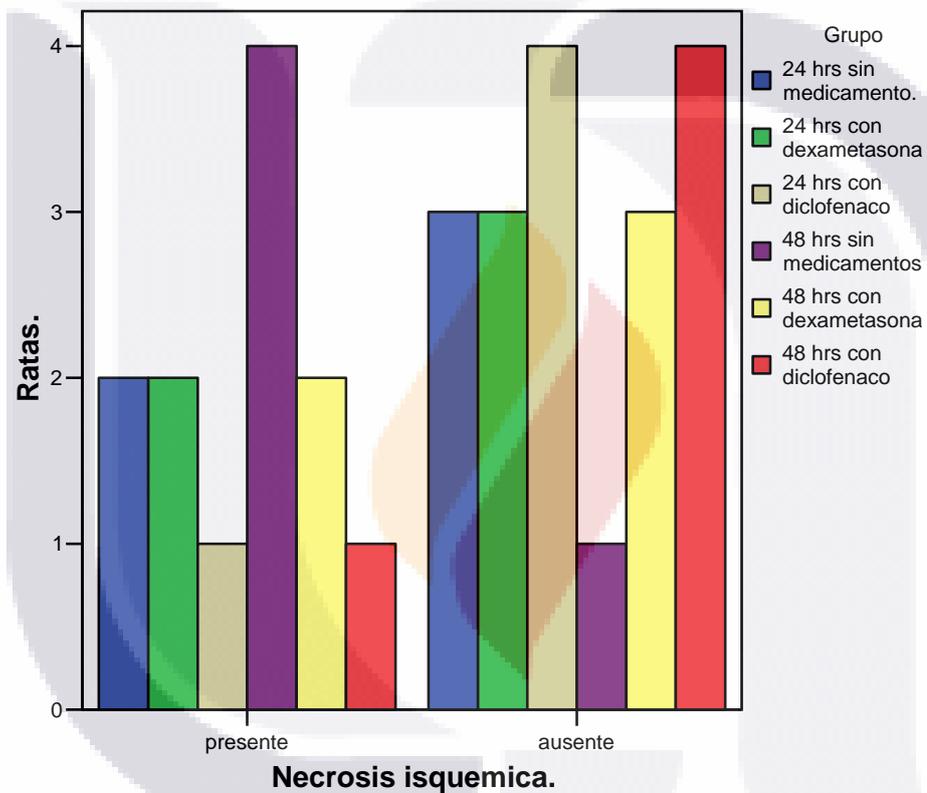
La respuesta inflamatoria se presento en el 100% de los casos en el primer, segundo y cuarto grupo, en 3 (60 %) en el quinto grupo, 2 (40%) en el tercer grupo y 1 (20%) para el sexto grupo y al realizar el análisis comparativo entre los seis grupos se observo que presento menor incidencia el tercer, quinto y sexto grupo. (P=0.01)

Grafica No 11. En cuanto a la congestión vascular.



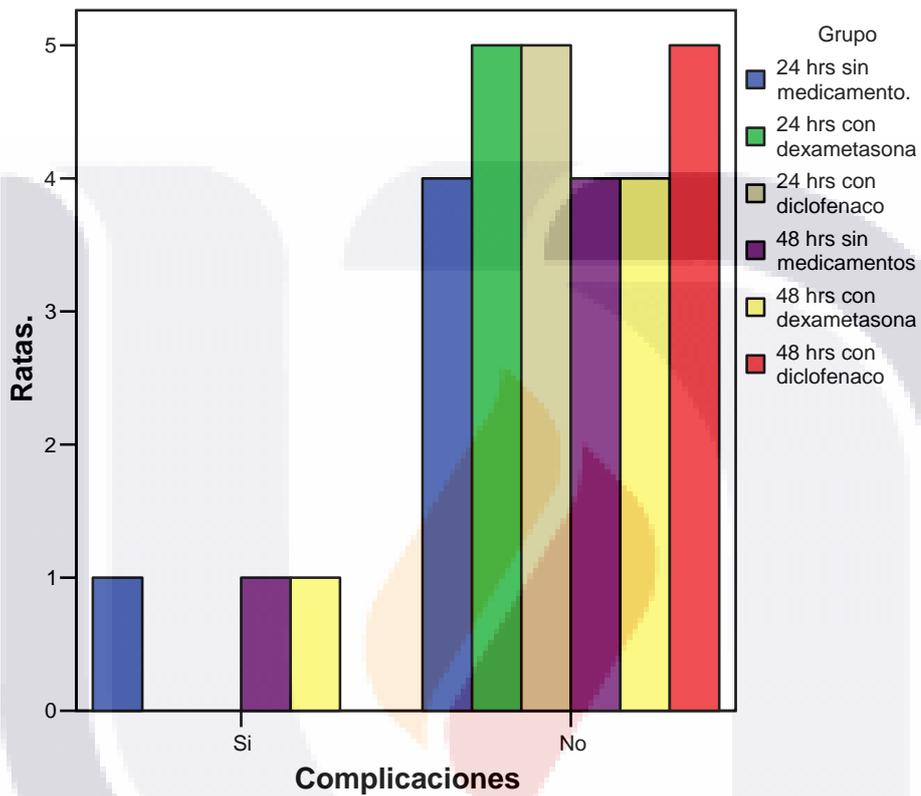
Presentando congestión Vascular en 5 ratas (100%) en el grupo control de 24 hrs., 4 (80%) en el grupo control de 48 hrs. Así como en el grupo de 24 hrs. con dexametasona, 3 (60%) en el grupo de 48 hrs. con dexametasona, 2 (40%) en el grupo de 24 hrs. con diclofenaco y 1 (20%) en el grupo de las 48 hrs. Con diclofenaco. (p=0.05)

Grafica No 12 comparación de grupos en cuanto a la isquemia.



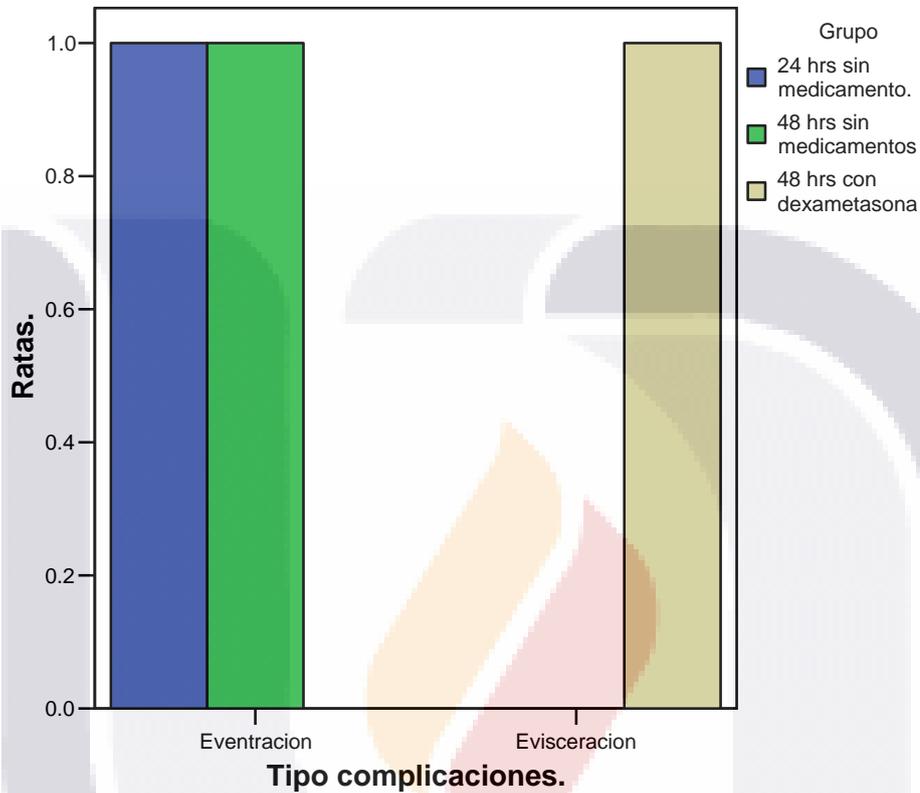
4 ratas (80%) del cuarto grupo presentaron necrosis isquémica, 2 (40%) en el primer, segundo y quinto grupo y 1 (20%) en el tercer y sexto grupo. (p=0.39).

Grafica No 13 muestra la comparación de los grupos en cuanto a las complicaciones.



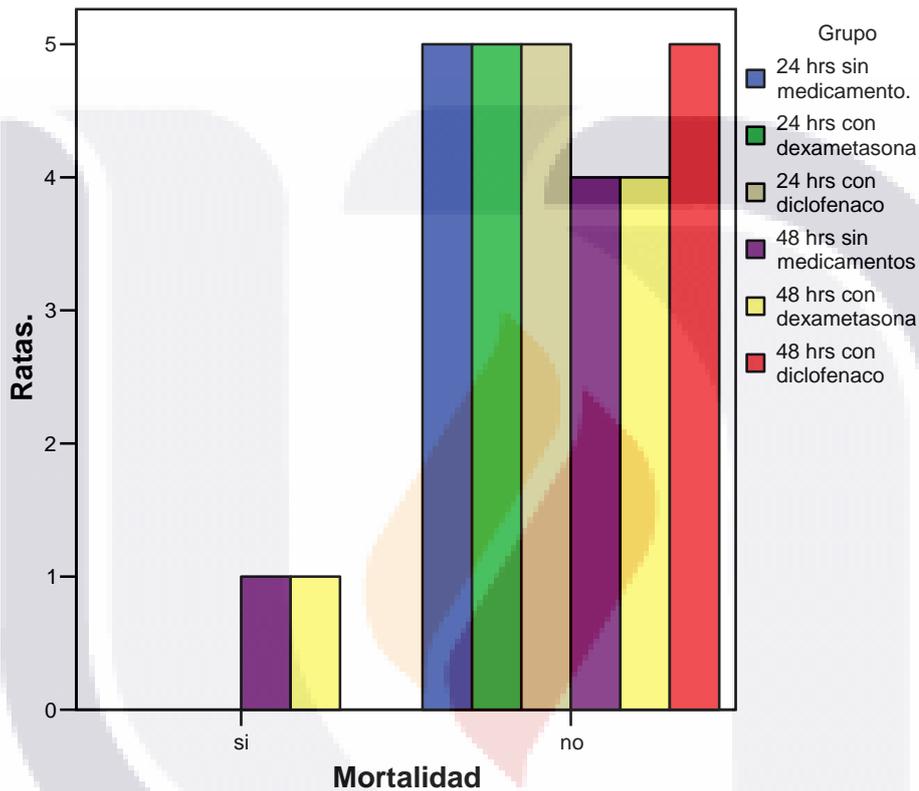
Las complicaciones postoperatorias fueron un total de tres, y se presentaron en la siguiente forma: una para el primer grupo, una para el quinto y sexto grupo, No se observo diferencia significativa entre los grupos. (p=0.48).

Grafica No. 14 Tipo de complicaciones presentadas.



Conforme al tipo de complicaciones se encontraron dos eventraciones una para cada grupo de 24 hrs. Y 48 hrs. Sin medicamento, con una eventración en el grupo de 48 hrs. con dexametasona. (p=0.22).

Grafica No. 15 representativa de mortalidad.



Ocurrieron un total de dos defunciones, ambas a las 48 hrs. Distribuidas una en el grupo sin medicamento y la otra en el grupo con dexametasona. (p=0.50).

XII. DISCUSIÓN.

El conocimiento de la oclusión intestinal trajo a la par la práctica terapéutica. Por supuesto, sólo hasta la aplicación del oxido nitroso en 1844 y del cloroformo en 1847, la

occlusión intestinal no tuvo la orientación terapéutica universal justa. Hasta entonces, y durante algunos años más, la oclusión intestinal era considerada por muchos como inoperable y progresivamente mortal.

De la oclusión intestinal de los últimos 60 años. Unida a la evolución en el tratamiento quirúrgico de la oclusión intestinal han ido apareciendo a lo largo de los últimos 90 años otros avances en los campos diagnóstico y terapéutico que han perfeccionado todavía más el tratamiento en conjunto de la enfermedad; se señalan los siguientes: uso de la 15 radiología, de la ultrasonografía, de la endoscopia, de la cirugía mini-invasiva laparoscópica; infusión intravenosa de líquidos y electrolitos; descompresión nasogástrica; uso de antibióticos para bacterias aerobias y anaerobias; mejora en la técnica anestesiológica; extirpación precoz del intestino desvitalizado; técnicas asépticas de descompresión y anastomosis intestinal.

La pared del intestino delgado comprende 5 estratos histológicos: la mucosa, la *muscularis mucosae*, la submucosa, los dos estratos musculares (el interno circular y el (externo longitudinal) y la serosa. La mucosa incluye las vellosidades o proyecciones hacia la luz que aumentan considerablemente la superficie de absorción. La mucosa tiene la función vital de permitir el intercambio entre la luz intestinal y los capilares vasculares y linfáticos de agua, electrolitos y nutrientes. La función de la *muscularis mucosae* parece ser que es controlar la contractilidad de la mucosa. La submucosa contiene los vasos linfáticos y sanguíneos y en consecuencia provee a mantener las funciones de la mucosa. Las dos capas maculares representan la actividad motora del intestino delgado en el que están implicados numerosos mecanismos de control. La serosa, finalmente, confiere un factor de resistencia a todo el intestino.

Los procesos intestinales de absorción-secreción hidroelectrolítica en curso de Oclusión intestinal.

Es conocido el círculo vicioso de eventos que se instauran en el seno de un intestino ocluido y que llevan rápidamente al acúmulo de líquido intraluminal. El aumento de la presión de este líquido comporta un posterior aumento del volumen almacenado con progresiva distensión de la víscera hasta producir isquemia de la pared y posteriormente perforación. Es cierto, además, que este fenómeno paradójico es contrario a las leyes de difusión de los órganos. Sin embargo todavía no se conoce con exactitud las bases fisiopatológicas de estos hechos.

En los casos de obstrucción de colon, con *válvula ileocecal competente*, tendrán distensión de colon, pero poco gas en intestino delgado, cuando la *válvula es incompetente*, observaremos un patrón radiológico de distensión de intestino delgado y colon. Existen algunas situaciones concretas con imágenes radiológicas características, que pueden orientarnos hacia la etiología de la obstrucción: aerobilia en el caso de íleo biliar o signo del grano de café en el vólvulo. El enema opaco en urgencias es muy útil en caso de obstrucción intestinal de intestino grueso.

En el curso de la obstrucción mecánica simple se observan alteraciones hidroelectrolíticas. Los electrolitos se pierden por el vómito, por la aspiración nasogástrica, por la trasudación hacia la cavidad peritoneal y por la creación del tercer espacio intraluminal. Se han descrito varios tipos de desequilibrios en curso de obstrucción intestinal.

Clásicamente se han considerado 4 fenómenos fisiopatológicos en la oclusión intestinal: alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones de los gases intraluminales, alteraciones circulatorias en la pared del asa intestinal distendida y alteraciones en la peristalsis. La obstrucción mecánica del intestino sin oclusión del aporte sanguíneo (obstrucción simple) provoca alteraciones importantes en la fisiología intestinal; estos cambios son más marcados en el área proximal al punto de obstrucción. La obstrucción intestinal provoca una inhibición de la absorción de gases que se agrava por la disminución de la difusión pasiva debido al engrosamiento de la pared intestinal por el edema y la inflamación. Un posterior incremento del gas intraluminal es provocado por

un sobre crecimiento de la flora bacteriana intraluminal. Tres cuartas partes del gas intraluminal es nitrógeno.

Es importante hidratar pre-operatoriamente el paciente, manteniendo una adecuada presión arterial, pulso, diuresis y estado mental. Es deseable que la diuresis sea al menos de 1 ml/Kg/h en adultos y 2 ml/Kg/h en niños. La cantidad mínima aceptable es 0.5 ml/Kg/h. La PVC y el control de los parámetros hemodinámicos pueden ser útiles para controlar la hidratación del paciente. A este respecto, basándose en el índice cardíaco y en la presión de cuneo pulmonar pueden clasificarse los pacientes ocluidos con grave compromiso hemodinámico en cuatro grupos.

2. Fenómenos inflamatorios, Enfrentada a la anterior algunos autores proponen otras explicaciones a las alteraciones en los procesos de absorción-secreción intestinales en curso de oclusión intestinal. Según estos autores, el sobrecrecimiento bacteriano intraluminal debido al estasis y a la putrefacción del contenido intestinal provocaría la liberación de toxinas y la producción de sustancias vaso activas, como prostaglandinas, que afectarían al flujo sanguíneo -aumentando la permeabilidad capilar-, a la motilidad y, en consecuencia, a los procesos de secreción-absorción.

3. Recientemente se ha propuesto al VIP como una hormona que podría mediar la fisiopatología de la obstrucción intestinal. Es conocido que el VIP provoca hipersecreción intestinal y vaso dilatación esplácnica. En curso de obstrucción intestinal, el VIP presenta niveles aumentados en sangre, sea en estudios experimentales, sea en humanos.

En la mayoría de los casos, **el tratamiento de la obstrucción intestinal es conservador** con especial atención a la hidratación del paciente y al equilibrio hidroelectrolítico. El paciente será valorado a diario prestando atención al grado de distensión, grado de dolor, presencia o no de ruidos peristálticos, cantidad de aspiración nasogástrica y estado general, asimismo, se efectuarán controles radiológicos. Si el cuadro no mejora en un plazo de 24-48 horas, está indicada la intervención quirúrgica urgente.

En las **obstrucciones incompletas de intestino grueso**, siempre y cuando el estado general del paciente lo permita, se puede intentar tratamiento conservador para evitar cirugía de urgencia y la posterior realización de cirugía electiva. La **hernia encarcelada** que consiga ser reducida manualmente, deberá ser observada en las horas siguientes a la reducción por el potencial riesgo de perforación intraabdominal.

En general la causa más frecuente de obstrucción intestinal en pacientes intervenidos de cirugía abdominal, son las adherencias ó bridas postoperatorias (35-40%). Tanto es así que debe ser considerada siempre como la causa en pacientes intervenidos, mientras no se demuestre lo contrario. La segunda causa más frecuente son las hernias externas (20-25%), ya sean inguinales, crurales, umbilicales ó laparotomías. La causa más frecuente de obstrucción intestinal baja son las neoplasias de colon y recto. En la siguiente tabla se recogen las causas más frecuentes de oclusión intestinal, ya sean de origen mecánico ó paralítico.

Cuando en el curso de un proceso obstructivo, se altera la circulación normal hacia el intestino, hablamos de estrangulación. En este tipo de obstrucción, además de la pérdida de sangre y plasma, debemos tener en cuenta el material tóxico del asa estrangulada. Este, está formado por bacterias, material necrótico y líquido retenido en el asa intestinal y puede pasar a través de la pared lesionada por la distensión y los trastornos vasculares, ingresando en el torrente sanguíneo y provocando un cuadro de sepsis y toxemia generalizados. En el caso concreto de la obstrucción en asa cerrada, el aumento de la presión intraluminal del segmento afecto, puede superar la presión de los vasos submucosos y producir isquemia, perforación y peritonitis generalizada. En las obstrucciones de colon, en general, se producen menos y más lentos trastornos de líquidos y electrolitos, pero si la válvula ileocecal es competente, el colon se comporta como un asa cerrada y por tanto el riesgo de perforación es mayor. El sitio más probable para ello, es el ciego, por su forma y diámetro mayor. Sin embargo, si la válvula es incontinente, la obstrucción se comporta como de intestino delgado

Los principios generales de tratamiento de pacientes con oclusión mecánica intestinal se basan en los cambios fisiopatológicos discutidos más arriba:

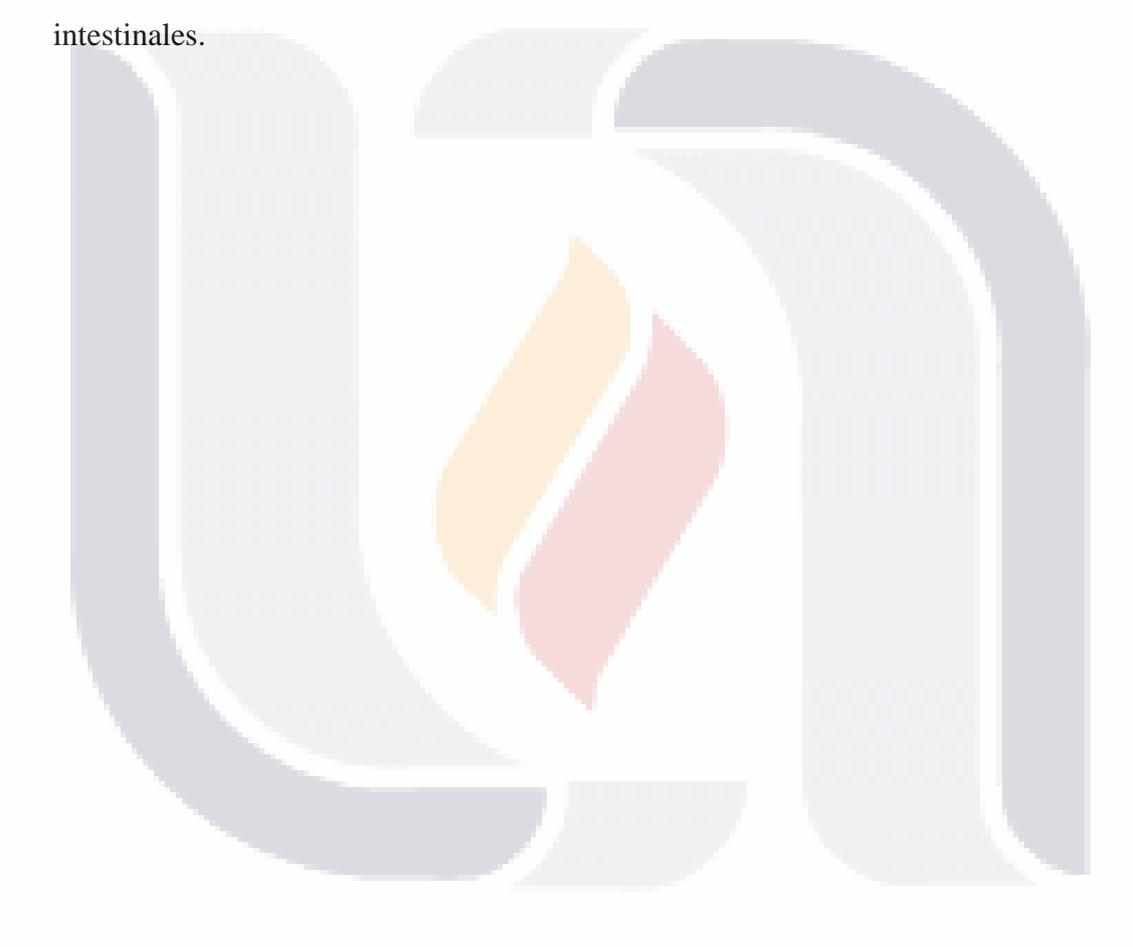
1. Restauración del volumen intravascular y del balance electrolítico.
2. Administración de antibióticos sistémicos que cubra la flora intestinal.
3. Intervención quirúrgica precoz.
4. Apropiado control de la herida.
5. Apoyo nutricional postoperatorio.

De los cinco *items* es el primero donde tiene su justificación esta tesis. La anomalía hemodinámica más importante en curso de oclusión intestinal es la hipovolemia debido a las pérdidas del tercer espacio. Soluciones isotónicas intravenosas como la solución lactada de Ringer son las más usadas. La diatriba "coloides-cristaloides" como infusiones en curso de shock hipovolémico continúa abierta. Los coloides pueden restaurar el volumen intravascular más rápidamente con menos fluido administrado, sin embargo debido a las lesiones de los capilares pulmonares por la hipo-perfusión, los coloides pueden prolongar la disfunción respiratoria al pasar a intersticio (ARDS). Con la obstrucción venosa aparece el infarto hemorrágico intestinal y mesentérico que provocan un secuestro de sangre en las áreas del intestino afectado. Es necesario entonces administrar sangre fresca y hematíes concentrados para evitar la anemia preoperatoria.

XII. CONCLUSIONES

Los anti-inflamatorios disminuyen la respuesta inflamatoria local en la obstrucción intestinal en ratas wistar.

Clínicamente disminuyen la incidencia de Perforación, Histológicamente disminuyen la Respuesta inflamatoria y la Congestión vascular en las asas intestinales.



XIII. BIBLIOGRAFIA

- 1) R. Scott Jones M.D. Obstrucción intestinal. En Sabiston, DC: Tratado de Patología Quirúrgica. México DF, Editorial Interamericana, S.A., 1991, pp 936-945.
- 2) McLatchie GR. Oxford. Manual de Cirugía Clínica. Madrid, Ediciones Médicas Folium. 1995.
- 3) Nyhus LL, Condon RE, Vitello JM. Dolor abdominal. Buenos Aires. Editorial Panamericana S.A. 1995.
- 4) Perera S, García H. Cirugía de Urgencias. Buenos Aires. Editorial Panamericana S.A. 1997.
- 5) Pickleman J. Obstrucción del Intestino Delgado. En Schwartz, E: Operaciones Abdominales. Maingot. Buenos Aires, Editorial Panamericana, S.A. 1998.
- 6) Vázquez JM. Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome de obstrucción intestinal. *Medicine* 2004; 9 (6): 421-6.
- 7) Lewis LM, Banet GA, Blanda M. Etiology and clinical course abdominal pain in senior patient. A prospective multicenter study. *J Gerontol Biol Sci Med* 2005; 60 (8); 1071-6.
- 8). Kossi JA. Surgical workload and cost of postoperative adhesion related intestinal obstruction: importance of previous surgery. *World J Surg* 2004; 28 (7): 666-70.
- 9). Drozdz W, Lejman W, Tusinski M. Mechanical bowel obstruction. Surgical problem at the turn of the XIX-XX century, and the XX-XXI century. One institutional experience. *Przegl Lek.* 2005; 62 (2): 105-10.
- 10). Grassi R, Captabiana S. Ogilvie's syndrom (acute colonic pseudo-obstruction). Review of the literature and report of 6 additional cases. *Radice Med* 2005; 109 (4): 370-5.
- 11). Dang C, Aguilera P. Acute Abdominal pain. Four classifications can guide assessment and management. *Geriatrics* 2002; 57 (3): 30-2.
- 12) Fevang BT, Fevang JM, Soreide O, Suanes K, Viste A. Delay in operative treatment among patients with SBO.
- 13). Bolin RE. Parcial small bowell obstruction. *Surgery.* 1984;95:145-9.
- 14). Cabala CJ. Obstrucción intestinal. Hospital Nacional del Sur de Arequipa IPSS. Jornadas médico quirúrgicas Hospital Nacional del Sur de Arequipa; 1996. Arequipa: PSS;1996:1-5.

- 15). Diamond MP, Daniell JF, Johns DA, Everett R, Hill GA, Reich H, et al. Postoperative adhesion development after operative laparoscopic evaluation at early second look procedure. *Fertil Steril*. 1991;55:700-5.
- 16). Fevang BT, Fevang J, Stangeland L, Soreide O, Svanes K, Viste A. Complications and death after surgical treatment small bowel obstruction: a 36 year institutional experience. *Ann Surg*. 2000;231:529-37.
- 17). Lassaleta L. Obstrucción intestinal en la infancia. *An Esp Ped*. 1986;16:155-61.
- 18). Moreno A. Adherencias peritoneales posquirúrgicas. *Rev Col Cir*. 1998;14:185
- 19). More M, Benavides M, Vega E. Uso de la Acetilcisteína en la Prevención de Adherencias Intestinal. *Revista del ISN*. 2002;2:68-71.
- 20). Leynauds G, Girard F. Pathogénie des adhérences postopératoires. 103^eème Congrès Français de Chirurgie. 2001 Oct 4-6; Francia. Paris: Genzyme SA; 2001
- 21). Hunt TK. Can adhesions be prevented?. *J Am Coll Surg*. 1996;183:297-306.
- 22). Luijendijk RW, de Lange DC, Wauters CC, Hop WC, Duron JJ, Pailler JL, et al. Foreign materials in postoperative adhesions. *Ann Surg*. 1996;223: 242-8.
- 23). Levrant SG, Bicher EJ, Barnes RE. Anterior abdominal wall adhesion after Laparotomy or laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparoscopist*. 1999;4:352-6.
- 24). Ditch EA. Simple intestinal obstruction cause bacterial translocation in man. *Arch Surg*. 1989;124:669-70.
- 25). Okada T, Yoshida H, Iwai J, Matsunaga T, Yoshino K, Ohtsuka Y, et al. Pulse Doppler sonography for the diagnosis of stangulation in small bowel obstruction. *J Ped Surgery*. 2001;36:430-6.
- 26). Onda M. Pathophysiology and treatment of intestinal obstruction progress in abdominal emergency. *Medicine*. 1987;565-76.
- 27). Chen SC, Lin FY, Lee PH, Yu SC, Wang SM, Chang KJ. Water-soluble contrast study predicts the need for early surgery in adhesive small bowel obstruction. *Br J Surg*. 1998;85:1692.
- 28). Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction. *Br J Sur*. 2000;87:1240-7.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS