

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**NECROSIS INTESTINAL. DIAGNOSTICO TEMPRANO
MEDIANTE LA DETERMINACION SERICA
PERIFERICA DE CPK-MM.**

**(Estudio de Cirugía Experimental, Realizado en 18
perros. Hospital Roosevelt, 1985.)**

HECTOR MARIO MONTALVO VERGARA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1,985

INDICE

	<i>Página</i>
INTRODUCCION	1
ANALISIS Y DEFINICION DEL PROBLEMA	3
OBJETIVOS	5
REVISION DE LITERATURA	7
MATERIAL Y METODOS	13
HIPOTESIS	19
RESULTADOS	21
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	27
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	29
RESUMEN	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33

INTRODUCCION

Actualmente la medición de los niveles séricos de la Creatin-fosfokinasa, tienen un gran valor como prueba diagnóstica en los casos de infarto agudo al miocardio y de la Distrofia muscular de Duchenne en su etapa preclínica cuadros en los que se obtienen los más altos valores encontrados. Existen otras causas que producen aumento de la actividad enzimática, por involucramiento de la masa muscular, que son de menos importancia. A medida que avanza la tecnología médica, se estudian nuevos usos para esta prueba enzimática.

Basándonos en los conocimientos actuales de la distribución en el organismo, de las diferentes isoenzimas, pretendemos comprobar el valor de la medición sérica de la fracción MM de la creatinofosfokinasa para diagnosticar tempranamente la necrosis intestinal, para lo cual se provocó experimentalmente infarto y obstrucción del intestino a un grupo de perros, para estudiar el patrón del aumento de los niveles enzimáticos en ambos cuadros.

Los resultados obtenidos son alentadores, ya que hasta esta fecha no existen pruebas de laboratorio útiles para la detección de necrosis intestinal, habiéndose ya estudiado otras pruebas enzimáticas como la deshidrogenasa láctica, de las cuales se obtuvieron resultados poco prometedores. En este trabajo presentamos el valor del uso de la determinación de CPK-MM como una prueba de laboratorio útil para el diagnóstico de necrosis intestinal.

ANÁLISIS Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La Necrosis Intestinal es un cuadro considerado como una emergencia quirúrgica. Se produce cuando la célula intestinal deja de recibir su aporte normal de oxígeno, por un período de tiempo mayor al de la capacidad de la célula, para soportar la hipoxia (3).

Por estudios realizados, como el efectuado por Skinner y Zarins en el cual experimentalmente se provocó necrosis en intestinos de perros, se observó que éste no soporta un período de isquemia mayor de 8 horas; los perros a los cuales se restableció el flujo sanguíneo antes de las 8 horas, recobraron la función normal de la porción de intestino afectado; y los perros a los que se les restableció el flujo sanguíneo después de las 8 horas murieron de gangrena intestinal. (26)

Basados en lo anterior, podemos darnos cuenta de que el tiempo con el que se cuenta el médico en la emergencia, para hacer un diagnóstico certero y efectuar la intervención quirúrgica, es críticamente corta. Cualquier causa que retrase el diagnóstico, aumenta la morbilidad del cuadro y pone en peligro la vida del paciente. En nuestro medio, dos causas importantes de retraso para el diagnóstico temprano de la enfermedad, son: primero la ideosincracia de nuestro pueblo, la gran mayoría no consulta al médico desde el inicio de la sintomatología de una enfermedad, sino hasta después de haberse automedicado o consultado practicantes empíricos de la medicina, con lo que se pierde un tiempo valioso; y la segunda causa es, la inexistencia de un método diagnóstico específico, que contribuya a detectar tempranamente la enfermedad. (14,15,22,23)

Como podemos notar, es de mucha importancia el estudiar toda prueba de laboratorio u otro método diagnóstico, que contribuya a disminuir las altas tasas de mortalidad que presentan cuadros causantes de necrosis intestinal como lo es la Trombosis Mesentérica, la cual varía entre el 90 y 100o/o. (26)

Este trabajo se efectuó, con el propósito de establecer, si la fracción MM de la creatinfosfokinasa, liberada por el daño a la membrana celular de la célula intestinal, puede ser utilizada como una prueba enzimática, cuya detección ayude al diagnóstico de la necrosis intestinal.

Las variables utilizadas en este trabajo son:

- La Creatinfosfokinasa
- Necrosis intestinal

OBJETIVOS

GENERALES:

- Buscar nuevas pruebas de laboratorio útiles para el diagnóstico temprano de necrosis intestinal.
- Disminuir la alta mortalidad que presentan los cuadros de necrosis intestinal, especialmente los producidos por oclusión vascular.

ESPECIFICOS:

- Establecer el valor de la determinación sérica de CPK-MM, en el diagnóstico de los cuadros de necrosis intestinal.

REVISIÓN DE LITERATURA ENZIMA CREATINFOSFOKINASA.

La creatinfosfokinasa es una enzima dimerica, compuesta por las subunidades M y B, cuyas combinaciones forman 3 tipos de isoenzimas, las cuales son obtenidas por métodos electroforéticos, siendo estas:

- Subunidad BB, tipo cerebral o fracción I, la cual presenta un patrón electroforético similar al que presenta la albúmina.
- Subunidad MB, tipo cardíaca o fracción II, la que presenta un patrón migratorio hacia la región de la alfa₂-globulina.
- Subunidad MM, tipo muscular o fracción III, con una conducta electroforética similar a la que presenta la gamma-globulina (6,8,9,26,27,28,32)

La isoenzima BB se encuentra principalmente en el tejido cerebral, pero también puede encontrarse en pequeñas cantidades, en la musculatura lisa del tracto gastrointestinal. Su actividad en el suero ha sido raras veces identificada (19), tiene un tiempo de vida media en el suero, de aproximadamente 40 minutos. (15)

La subunidad MB, tiene un gran valor diagnóstico en el infarto agudo al miocardio. Se ha postulado que los valores que se obtienen del suero, representa el 15o/o de la actividad total contenida en el músculo cardíaco, ya que el resto es metabolizado en el miocardio y durante su transporte por el tejido linfático. (14,19)

La subunidad MM, se encuentra en grandes cantidades en el músculo liso del tracto gastrointestinal y músculo cardíaco. (6,19,28,32)

Entre las causas que producen aumentos séricos de creatinfos-

fokinasa, se encuentran:

- Infarto agudo al miocardio
- Distrofia muscular
- Hipotitroidismo con miopatía músculo-esquelética
- Infarto de la corteza cerebral
- Ejercicio intenso
- Hipertermia maligna
- Alcoholismo
- Terapia con clofibrato
- Rechazo a trasplante cardíaco
- Otras. (5,18,32)

Los niveles séricos más elevados, son causados principalmente por lesiones cardíacas y del músculo esquelético. Los máximos valores encontrados, se obtienen en la etapa inicial de la distrofia muscular de Duchenne, las cuales pueden alcanzar niveles hasta de 400 veces la cifra normal, precediendo a los signos del paciente. (27)

Características y conservación de la enzima:

Entre algunas de las características de la creatinfosfokinasa se encuentran: es inestable a la luz, su actividad es inhibida por la presencia de glóbulos rojos, oxalatos y fluoruros. Los niveles séricos son disminuidos por: almacenamiento inadecuado de las muestras, administración de plasma y/o oxalatos, utilización de drogas que disminuyan su actividad. No se encuentra en el tejido hepático y renal. (9,17,32)

Las muestras obtenidas para determinar la actividad enzimática deben procesarse antes de las 24 horas o congelarse para evitar la digestión bacteriana de la enzima (14,17). Cuando se agrega cisteína al suero, el 90o/o de la actividad enzimática persiste hasta 4 días, a una temperatura de 4 grados C. Cuando la muestra permanece

ce a temperatura ambiente, sufre una pérdida del 50o/o de la actividad enzimática, después de las 4 horas de tomada, sufriendo la misma pérdida de actividad cuando se almacena a 4 grados C por 24 horas. Con la adición de thiol, la enzima mantiene su actividad hasta 8 ó 9 días. (32)

Mecanismo de liberación de la enzima:

Las enzimas son liberadas hacia el espacio extracelular por el alto gradiente de difusión que existe entre este y el interior de la célula, cuando la membrana celular es lesionada. Durante la isquemia se altera la respiración celular, alterándose así el mecanismo productor de energía que mantiene intacta la membrana. Esta requiere un alto gasto de energía por parte de la célula, y al no ser suplida esa necesidad sufre ruptura. (15) La membrana celular también puede ser alterada por un ejercicio extenuante, pero estos estados son fisiológicos y reversibles. Cuando el daño a la membrana es irreparable, se produce la muerte celular.

CIRCULACION ESPLACNICA

Fisiología:

La circulación esplácnica recibe el 28o/o del gastos cardíaco total y contiene el 20o/o del volumen sanguíneo total, del cual el 65o/o se distribuye en la mucosa intestinal (30). La circulación a través de las asas intestinales, está regulada primeramente por el Sistema nervioso simpático, por la actividad de los receptores alfa. Su estimulación puede virtualmente interrumpir la irrigación sanguínea, especialmente en la mucosa; mientras que la eliminación de la actividad constrictora normal, la aumenta hasta un 20 ó 40o/o. Cuando todos los factores capaces de aumentar el flujo sanguíneo se activan la irrigación a través del intestino aumenta hasta un 500o/o (30). Existe un mecanismo de regulación local, el cual al existir una inadecuada oxigenación del tejido produce un aumento del flujo sanguíneo hacia el área

afectada, este sistema regulador está controlado por el sistema nervioso simpático, que también puede provocar una disminución en la circulación local, permitiendo así, aumentar el riego sanguíneo en el músculo esquelético, corazón y cerebro, en situaciones en que lo requieran. Otros factores que intervienen en la regulación de la circulación esplácnica, son los estímulos hormonales como la colecistocinina, secretina, etc. que aumentan el flujo sanguíneo por aumento del diámetro de los vasos; por el contrario, las catecolaminas lo disminuyen por su acción vaso constrictora. (25)

Anatomía:

Las principales arterias que forman la circulación esplácnica nacen de la Aorta abdominal. La más cefálica es el Tronco celiaco, cuyo origen se encuentra a nivel de las vértebras D12 y L1. Sus ramas irrigan el hígado y sus estructuras, el bazo y estómago. Existen conexiones importantes entre la arteria Mesentérica Superior y la arteria Hepática, a través de las pancreaticoduodenales, que irrigan el páncreas y el duodeno. Es a través de estas interconexiones que se establece una circulación colateral, cuando una de las arterias principales se ocluye. El flujo de sangre puede ser suficiente, por lo que la oclusión puede pasar inadvertida. (30)

La segunda arteria principal, es la Mesentérica Superior, que nace inmediatamente por abajo del tronco celiaco, cuyas ramas irrigan el Intestino Grueso hasta el colón transverso proximal y todo el Intestino Delgado, a partir de la cuarta porción del duodeno. Su calibre es relativamente grande y su salida es oblicua lo que la hacen muy susceptible a la penetración de émbolos originados en el corazón o en la arteria aorta abdominal. La tercera arteria es la Mesentérica Inferior, de menor diámetro que las dos anteriores, nace a la altura de 3L e irriga el colón transverso distal, descendiente, sigmoide y recto proximal. Sus ramas se unen con las ramas de la Mesentérica Superior a través del arco de Roliano.

Las arterias Mesentéricas Superior e Inferior, producen arcos anastomóticos de los cuales salen arteriolas que se distribuyen por las caras del intestino, dando ramas para la túnica muscular. Atravezada ésta, forman una red submucosa en el espesor del corión, de la cual parten pequeñas ramas arteriales hacia las glándulas, vellocidades, folículos cerrados y placas de Peyer. (22)

ISQUEMIA Y NECROSIS INTESTINAL

Cuando el flujo sanguíneo hacia el intestino es interrumpido por cualquier causa (obstrucción intestinal, hipotensión, trombosis mesentérica, etc.) el tejido sufre un período de isquemia en el cual no recibe un aporte adecuado de oxígeno, sucediendo así cambios fisiológicos tendientes a aumentar el riego sanguíneo por las áreas afectadas; también se producen cambios degenerativos, que progresa a necrosis si la circulación no mejora.

La isquemia intestinal aguda, produce cambios tempranos en las microvelocidades de la célula intestinal, produciendo muerte celular y ruptura de la membrana. El tiempo en que se produce la muerte celular varía entre 30 y 120 minutos (7). Durante la irrigación irregular del tejido se produce una privación de las sustancias nutricionales vitales, particularmente oxígeno, con acumulación de productos metabólicos como radicales hidroxilo, los cuales se cree que juegan un papel importante en la patogenia del tejido isquémico, Radicales libres pueden formarse por peroxidación de los lípidos contenidos en la membrana celular, aumentando la concentración de ácido láctico e hiperemia secundaria a la hipoxia. (3,23)

Existen factores que juegan un papel importante en la extensión del daño celular, los cuales son:

- La rapidez de la instalación del cuadro (gradual o repentino).
- Grado de oclusión vascular (parcial o completo)

Vulnerabilidad del tejido a la hipoxia

— Grado de circulación colateral. (3)

Cuando el tejido recibe suficiente oxígeno para suplir sus necesidades, a través de las ramas colaterales, podría no presentarse ninguna sintomatología. Cuando han pasado varias horas después de la oclusión de la arteria, se produce edema y hemorragia por la ruptura de pequeños vasos sanguíneos. A medida que el infarto progresa, el tejido muere por la anoxia y daño químico que causa la acumulación de productos catabólicos, produciendo necrosis por coagulación. Los elementos parenquimatosos más sensitivos son los que primeramente se afectan, luego las células del parénquima menos especializadas y finalmente las estructuras de soporte como el colágeno. Los vasos sanguíneos temparanamente pierden su permeabilidad selectiva, luego se vuelven necróticos y se rompen, produciendo una hemorragia extensa por diapedesis, lo que vuelve el area muy congestionada (3,17), lo cual se asocia a espasmo muscular, que es la causa del dolor abdominal. Luego se produce dilatación del intestino con necrosis de la pared intestinal en todo su espesor, provocando peritonitis, la cual produce a la vez, una mayor pérdida de agua y sangre.

MATERIAL Y METODOS

Para este estudio se utilizó una muestra de 18 perros mestizos adultos, en buenas condiciones físicas y nutricionales, los cuales se distribuyeron al azar en tres grupos de seis perros cada uno.

A cada perro se le colocó en posición supina, y se fijó un angiocat No. 21 en la vena radial, de donde se obtuvo la primera muestra sanguínea (control preoperatorio). Se le indujo anestesia general con Pentothal Sódico intravenoso, calculado a 19 mg/kg y se le administró Atropina, calculada a 0.04 mg/kg; luego se procedió a rasurar el área operatoria. Previa asepsia y antisepsia, se practicó el procedimiento quirúrgico que se describe a continuación, por grupo:

— **Grupo No. 1:** se efectuó una incisión media que interesó pie, tejido celular subcutáneo, aponeurosis de los músculos rectos abdominales, hasta llegar a la cavidad abdominal (en el perro no existe peritoneo). Se procedió a identificar de entre las estructuras abdominales, la arteria Aorta Abdominal, llegando hasta la bifurcación de la arteria Mesentérica Superior, la cual se disecó en todo su trayecto. Una vez disecada la arteria se ligó el lugar de su bifurcación, después de unos minutos se comprobó la ausencia de pulsaciones y el cambio de coloración del intestino, por la interrupción del flujo sanguíneo. Luego se procedió a cerrar la cavidad abdominal por planos con catgut crómico 0 y la piel con tetrón 0000. Todos los perros de este grupo se sacrificaron a las 24 horas de operados, por la extensa necrosis producida.

— **Grupo No. 2:** se efectuó una incisión media, que interesó piel, tejido celular subcutáneo y aponeurosis de los músculos rectos abdominales, hasta llegar a la cavidad abdominal, donde se procedió a identificar el ileon terminal, ligándose a 30 cms de la válvula ileocecal. Luego se cerró la cavidad abdominal por planos usando catgut crómico 0 y la piel con tricon 0000.

A las 24 horas de operados, se reintervinieron, para resecar el

segmento intestinal necrótico y practicar una anastomosis término-terminal, utilizando algodón 5-0 en un sólo plano. Cerrándose la cavidad abdominal de la forma descrita anteriormente. Todos los perros de este grupo se restablecieron.

— **Grupo No. 3:** se efectuó una incisión media, que interesó piel, tejido celular subcutáneo y aponeurosis de los músculos rectos abdominales, hasta llegar a la cavidad abdominal, donde se procedió a manipular las asas intestinales y a diseccionar la arteria mesentérica superior en todo su trayecto. Una vez efectuado esto se cerró la cavidad abdominal por planos con catgut crómico 0 y piel con tricon 0000. Todos los perros de este grupo se restablecieron.

A todos los perros se les repuso las pérdidas de líquidos con solución Hartman (500 cc a cada uno) durante el acto operatorio.

Posteriormente a la intervención, se tomó una muestra sanguínea a las 6, 12 y 18 y 24 horas a cada perro, las cuales fueron centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos, y refrigeradas a 4 grados C. Todas se procesaron por método electroforético de gel agarosa del Laboratorio SIGMA DIAGNOSTICS; y las concentraciones se obtuvieron por análisis espectrofotométrico, utilizando para esto un aparato Spectronic 710, de la casa Bausch & Lomb.

Entre los recursos utilizados para la elaboración de este trabajo, están:

1— **Recursos humanos:**

- Revisor de tesis por parte de la Facultad de Ciencias Médicas de la U.S.A.C.
- Asesor de tesis del Departamento de Cirugía del Hospital Roosevelt.
- Estudiante de Medicina.

— Personal de laboratorio.

2— **Recursos físicos:**

- Laboratorio de Cirugía Experimental del Hospital Roosevelt.
- Laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la U.S.A.C.

3— **Recursos animales:**

18 perros.

4— **Medicamentos:**

- 2 frascos de Pentothal Sódico de 250 cc.
- Atropina

5— **Material de escritorio:**

- Una máquina de escribir.
- 200 hojas de papel bond
- Lápices y bolígrafos.
- Folders
- Calculadora
- Regla.

6— **Material Médico—Quirúrgico:**

- 50 Jeringas descartables de 5 cc.
- 18 angiocats No. 21

- 1 lt. de jabón quirúrgico.
- Un equipo de laparotomía.
- 1/2 galón de methafen
- Un rollo de esparadrappo de una pulgada de ancho.

Tratamiento Estadístico:

Los 18 perros fueron distribuidos al azar en los tres grupos estudiados. De la muestra tomada antes de la intervención quirúrgica, se obtuvo el valor normal de la concentración enzimática, sacando la media y su desviación standard, que fué 9.9 ± 2.0 UI/lt.

Una vez obtenidos los datos y tabulados (ver cuadros 1, 2 y 3), se graficaron la media y su desviación standard de los valores obtenidos por grupo para cada toma de muestra. (ver gráfica No. 1). Luego se procedió a analizar con medidas repetidas en los sujetos (datos calculados en una computadora Apple), obteniéndose:

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadr. Med.	F
Grupos	89698	2	44849	420.681
Columnas (tiempo)	38312.9	4	9578.2	202.973
Interacc. Fil-Columna	31025	8	3878.1	82.182

concluyendo:

- 1 - F alfa(2) = 0.05, 2,15 = 4.77
- F alfa(2) = 0.001, 2,15 = 13.2

- 2 - F alfa(2) = 0.05, 4,60 = 3.01
- F alfa(2) = 0.001, 4,60 = 5.82

- 3 - F alfa(2) = 0.05, 8,60 = 2.41
- F alfa(2) = 0.001, 8,60 = 4.19

Se observa una diferencia cuando se relacionan los grupos (1), cuando se relacionan las muestras obtenidas a las diferentes horas (2) y la interacción fila-columna (grupos-muestras a diferentes horas, (3). Por lo que se rechaza la hipótesis nula y se demuestra diferencia significativa entre los valores enzimáticos de los diferentes grupos, a partir de la muestra tomada a las 6 horas de la intervención.

HIPOTESIS

- La determinación sérica de CPK fracción MM, es una prueba de laboratorio útil para la detección temprana de la necrosis intestinal aguda.

CUADRO No. 1

NIVELES SERICOS DE CPK-MM DEL GRUPO No. 1, POR TOMA DE MUESTRAS. (UI/lit.)

Perro No.	Control Pre-op.	Control 6 b.	Control 12 b.	Control 18 b.	Control 24 b.
1	8.5	72.5	100.3	138.2	98.5
2	12.1	90.8	122.3	145.2	99.8
3	11.5	88.3	118.3	140.3	111.7
4	7.3	90.3	119.2	155.8	85.7
5	6.8	72.8	98.5	132.4	76.9
6	10.2	85.1	109.3	190.9	87.3
\bar{x}	9.4	83.3	111.3	150.5	93.3
s	± 2.2	± 8.5	± 10.2	± 21.3	± 12.5

Fuente: datos obtenidos de las muestras séricas.

CUADRO No. 2

NIVELES SERICOS DE CPK-MM DEL GRUPO No. 2, POR TOMA DE MUESTRAS. (UI/lit.)

Perro No.	Control Pre-Op	Control 6 b.	Control 12 b.	Control 18 b.	Control 24 b.
7	11.6	22.2	32.4	48.2	44.0
8	12.0	28.0	40.3	50.3	43.3
9	12.9	26.1	39.2	46.8	40.9
10	10.7	22.7	37.6	45.5	38.3
11	9.6	20.3	31.1	38.5	44.7
12	8.5	22.9	34.5	36.1	47.8
\bar{x}	10.8	23.7	35.8	44.2	43.2
s	± 1.6	± 2.8	± 3.7	± 5.6	± 3.3

Fuente: datos obtenidos de las muestras séricas.

CUADRO No. 3

NIVELES SERICOS DE CPK-MM DEL GRUPO No. 3, POR TOMA DE MUESTRAS. (IU/lt.)

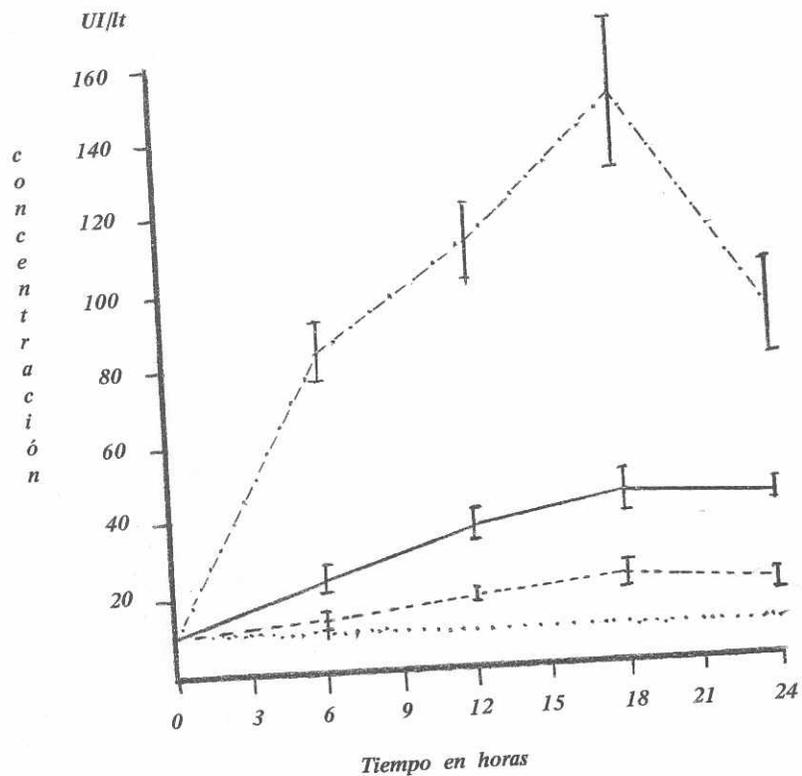
Perro No.	Control Pre-Op	Control 6 b.	Control 12 b.	Control 12 b.	Control 24 b.
13	6.2	10.5	14.8	18.4	16.5
14	12.4	15.8	18.7	20.3	19.4
15	10.7	13.7	17.8	20.1	18.3
16	10.3	13.9	18.5	25.4	21.3
17	10.3	14.5	19.0	26.7	22.5
18	7.6	12.3	16.0	18.9	17.1
x	9.5	13.4	17.5	21.6	19.2
s	± 2.3	± 1.8	± 1.7	± 3.5	± 2.4

Fuente: datos obtenidos de las muestras séricas.

GRAFICA No 1

VALORES DE CPK-MM OBTENIDOS POR GRUPOS, EN RELACION AL TIEMPO, Y SUS DESVIACIONES STANDARD.

----- Infarto I.
 — Obstrucción
 - - - - Lapartomía

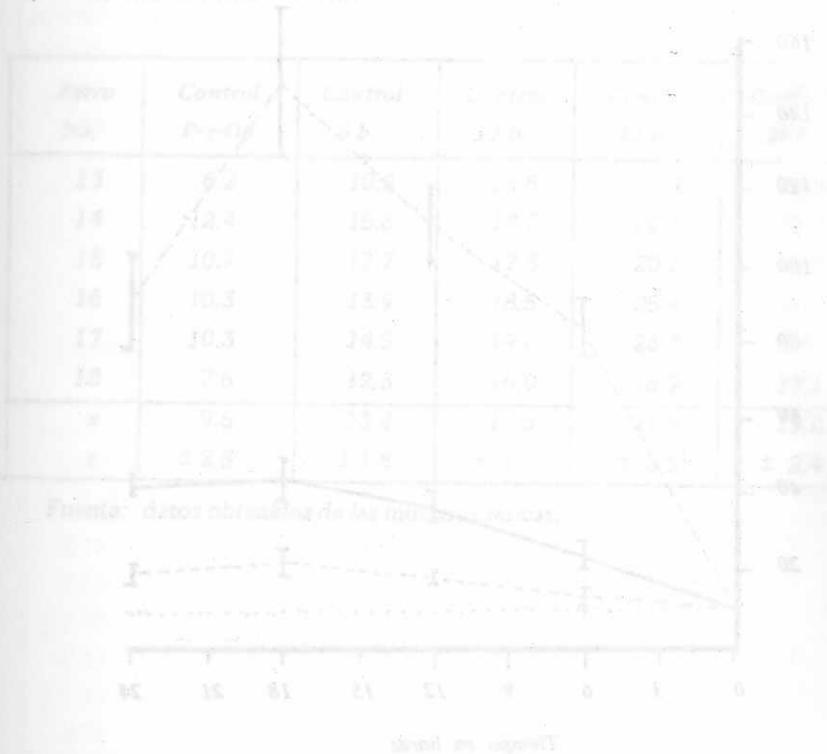


LA RELACION DE LOS NIVELES DE ENZIMA EN LOS SÉRICOS OBTENIDOS POR GRUPOS EN RELACION AL TIEMPO Y SUS DESVIACIONES STANDARD.

Grupo 1 ———
 Grupo 2 ———
 Grupo 3 ———

GRUPO No. 1

NIVELES SÉRICOS DE CPK-MÁXIMO OBTENIDOS EN LAS 18 HORAS DE MUESTRAS (U.I./lt.)



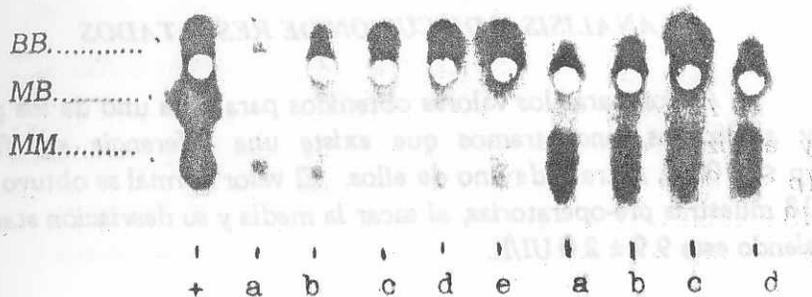
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al comparar los valores obtenidos para cada uno de los grupos y analizarlos, encontramos que existe una diferencia significativa ($p < 0.001$), entre cada uno de ellos. El valor normal se obtuvo de las 18 muestras pre-operatorias, al sacar la media y su desviación standard, siendo este 9.9 ± 2.0 UI/lt.

En el grupo No. 1 se observa que la media y su desviación standard para el pico máximo obtenido de la concentración enzimática, a las 18 horas, es de 150.5 ± 21.3 UI/lt, equivalente a 15 veces por arriba del valor normal. En el grupo No. 2, también se observa un aumento de los niveles séricos a 44.2 ± 5.6 UI/lt. que corresponde a su pico máximo ocurrido a las 18 horas, equivalente a 4 veces el valor normal. La marcada diferencia entre los valores de estos dos grupos se debe a que la extensión del área de necrosis es mucho mayor en el primer grupo, ya que al ligar la arteria mesentérica superior, se interrumpe la irrigación del intestino delgado (a partir de la cuarta porción del duodeno), colon ascendente y transversal proximal; en cambio en el segundo grupo, la necrosis se circunscribe al segmento intestinal donde se efectuó la ligadura. En aumento de la concentración enzimática en el grupo 3, fué de 21.6 ± 3.5 UI/lt. equivalente a 2 veces el valor normal; esta elevación se produce por el trauma quirúrgico y manipulación visceral a que fueron objeto los perros.

Al analizar el patrón de aumento de las concentraciones de la enzima, observamos que en los tres grupos se produjo el pico máximo a las 18 horas después de operados. Los niveles séricos empiezan a elevarse desde las primeras horas y vuelven a su valor normal a las 30 horas (13).

En la siguiente fotografía, se muestra una de las placas de agarosa obtenida de la cámara de electroforesis, donde podemos observar claramente las tres fracciones enzimáticas:



La muestra marcada con (+), corresponde al control, las muestras marcadas con a, b, c, d y e, corresponden a las muestras preoperatorias, y las tomadas a las 6, 12, 18 y 24 horas respectivamente, de dos perros diferentes. Este mismo patrón se observa en todos los perros.

También podemos observar por inspección visual, un aumento en la fracción BB, la cual se produce por la pequeña concentración de esta enzima que normalmente se encuentra en la musculatura lisa del tracto gastrointestinal. (19)

Los niveles séricos de CPK-MM se comprobaron tanto a la inspección visual, como por métodos estadísticos y espectrofotométrico, siendo concluyente el valor de la medición de estos, para diagnosticar los cuadros de necrosis intestinal.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- 1- La determinación de los niveles séricos de CPK-MM, es una prueba de laboratorio útil para el diagnóstico de necrosis intestinal, que puede ser efectuada en nuestro medio.
- 2- Los valores séricos obtenidos, son mayores cuanto más extensa es el área de la necrosis.
- 3- Su uso puede ayudar a disminuir la alta mortalidad de los cuadros de necrosis intestinal causados por oclusión vascular.
- 4- Recomendamos nuevos estudios para su aplicación en pacientes con cuadros clínicos sugestivos de necrosis intestinal.

RESUMEN

El presente trabajo se realizó en el laboratorio de Cirugía Experimental del Hospital Roosevelt, utilizando 18 perros, distribuidos al azar en tres grupos. Al primer grupo se ligó la arteria mesentérica superior, al segundo se ligó el intestino delgado; y al tercero únicamente se le efectuó una laparotomía con manipulación visceral. El objetivo fué causar experimentalmente una trombosis mesentérica, una obstrucción intestinal, para medir las concentraciones de CPK-MM liberadas por la necrosis del tejido intestinal resultante, y poder compararlas con la elevación enzimática producida por el trauma quirúrgico, del grupo control. A cada perro se le efectuó una medición del nivel enzimático antes del procedimiento quirúrgico y a las 6, 12, 18 y 24 horas posteriores a este. Las muestras obtenidas fueron procesadas por electroforesis en gel agarosa, y su análisis cuantitativo por espectrofotometría. El nivel normal de la enzima que se obtuvo fue de 9.9 ± 2.0 UI/lt.

En el grupo No. 1, se obtuvo un aumento significativo ($p < 0.001$) de los niveles séricos, hasta de 150.5 ± 21.3 UI/lt lo que equivale a 15 veces el valor normal. En el grupo No. 2, el aumento fué de 44.2 ± 5.6 UI/lt. equivalente a 4 veces el valor normal; y en el grupo No. 3, la concentración llegó a 21.6 ± 3.5 UI/lt. es decir 2.2 veces el valor normal.

Concluimos pues, que la determinación sérica de CPK-MM, es un buen método diagnóstico para la detección temprana de necrosis intestinal, principalmente la producida por oclusión vascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anderson, W. Local ischemia. In his: **Muir's textbook of pathology**. 10th. ed. Chicago, Year Book Medical, 1976. 1046p. (pp.210-211)
2. Anderson, W. Local ischemia. In his: **Pathology**. 4th. ed. St. Louis, Mosby, 1961. 1389p.(pp.123-125)
3. Anderson, W. Ischemic disorders. In his: **Synopsis of pathology**. 4th. ed. St. Louis, Mosby, 1957. 839p.(pp.62-69)
4. Baue, A. y W. Austen. Superior mesenteric artery embolism. *Surg Gynecol Obstet* 1963 Apr; 155(4):183
5. Brown, R. et al. Ultrastructural changes in the canine ileo mucosal cell after mesenteric arterial occlusion. *Arch Surg* 1980 Sep; 101(9):290-297
6. Dawson, D. y H. Eppenberg. Creatine kinase: evidence for a dimeric structure. *Biochem Bioph Res Comm* 1965; 221(4): 346-352
7. Demetriou, Achilles et al. Effect of dimethyl sulfoxide on acute bowell ischemia in rat. *Am J Surg* 1985 Jan; 149(1):91-94.
8. Doran, G. Appearance of creatine kinasa BB isoenzyme in the serum of a patient suffering from infarction of the colon. *Clin Chim Acta* 1972; 92(8):415-419
9. Frankel, Sam. Enzymes. In his: **Clinical laboratory methods and diagnosis**. 7th. ed. St. Louis, Mosby, 1970. 2001p. (pp.133-136)
10. González, J. et al. Ileo experimental y enzimas séricas. *Rev Clin Esp* 1982; 167(3):612-615

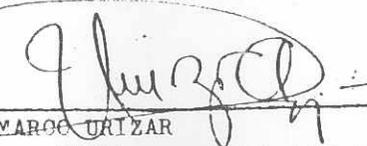
- 11- Gorey, T. The recovery of intestine after ischemic injury. *Br J Surg* 1980 Oct; 67(10):699-702
- 12- Graeber, G. et al. Elevated level of peripheral serum creatine phosphokinase with stangulated small bowell obstruction. *Arch Surg* 1983 Jul; 118(7):837-840
- 13- Graeber, G. et al. Changes in peripheral serum creatine phosphokinase and lactic dehydrogenase in acute experimental colonic infarction. *Ann Surg* 1981 Dec; 194(6):708-715
- 14- Graeber, G. et al. Changes in total creatine phosphokinase and its isoenzymes caused by experimental ligation of superior mesenteric artery. *Ann Surg* 1981 Apr; 193(4):499-505
- 15- Hess, B. Mechanism of enzyme release. In his: **Enzymes in plasma**. 3th. ed. New York, Academic Press, 1963. 167p. (pp.48-55)
- 16- Hopps, H. Circulatory disturbances. In his: **Principles of pathology**. 2th. ed. New York. Appleton-Century-Crofts, 1964. 396p. (pp.65-69)
- 17- Krupp, M. et al. Blood and urine analysis. In his: **Physycian's handbook**. 9th. ed. Los Altos, Lange Medical, 1979. 758p. (pp.215)
- 18- Landered, W. y H. Gertsbrein. Creatine BB isoenzyme activity in serum of a patient with gastric cancer. *Clin Chim* 1974 Dec; 22(10):1748-1749
- 19- Okoye, M. et al. Marked concomittant elevations in serum creatine kinase and lactic dehydrogenase in a patient with bowell nechrosis. *Am Surg* 1983 Nov; 49(11):612-615

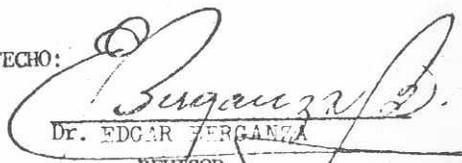
- 20- Ottinger, L. Current concepts: mesenteric ischemia. *New Eng J Med* 1982 Aug 26; 307(9):535-539
- 21- Pierce, G. et al. The spectrum of mesenteric infarction. *Am J Surg* 1970 Mar; 128(4):233-239
- 22- Quiroz, F. Intestino delgado. En su: **Anatomía humana**. 20a. ed. México, Porrúa, 1979. t3.(pp.155)
- 23- Ricci, J. et al. Intestinal ischemia reduction of mortality utilizing intraluminal perflouro chemical. *Am J Surg* 1985 Jan; 149(1):84-89
- 24- Skinner, D. y Ch. Zarins. Mesenteric vascular disease. *Am J Surg* 1974 Dec; 128(6):835-839
- 25- Sleisenger, M. Otras enfermedades inflamatorias del intestino. En: **Tratado de medicina interna de Cecil — Loeb**. 14a. ed. México, Interamericana, 1975. 2323p.(pp.1517-1518)
- 26- Smith, A. Separation of tissue and serum creatine kinase isoenzymes on polycrymalide gel labs. *Clin Chim Acta* 1972 Jul; 39(7):351-359
- 27- Stanley, R. et al. Clinical enzimatology. In his: **Medical laboratory technology**. 3th. ed. Philadelphia, Saunders, 1976. 1359p.(pp.259-261)
- 28- Takahashi, K. et al. Creatine phosphokinase isoenzymes of human heart muscle and skeletal muscle. *Clin Chim Acta* 1972 May; 38(5):285-290
- 29- Vladiutu, A. et al. Detection of creatine phosphokinase BB isoenzyme in sera of patient undergoing aortocoronary bypass surgery. *Clin Chim Acta* 1977 Mar; 75(3):467-473

- 30- Watson, D. y W. Sodeman. *The small intestine. In: Sodeman's pathologic physiology. 6th. ed. Philadelphia, Saunders, 1979. 1145p.(pp.856-858)*
- 31- Wilkinson, J. y B. Steciw. *Evaluation of the procedure for measuring serum creatine kinase activity. Clin Chim Acta 1970 May; 16(5):370-374*
- 32- Wolf, P. y D. Williams. *Phosphokinase and aldolase. In: Practical clinical enzymatology. 4th. ed. New York, Wiley, 1973. 567p.(pp.70-76)*

*70 to
Edgardo*

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE DOCUMENTACION

INFORME: 
 Dr. MARCO URIZAR
 ASESOR. Dr. MARCO URIZAR
 MEDICO Y QUIRURGO
 Colegiado No. 3043

SATISFECHO: 
 Dr. EDGAR VERGANZA
 REVISOR.
 MEDICO Y QUIRURGO
 Colegiado No. 3043



PROBADO: 
 DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE: 
 Dr. Mario René Moreno Cambará
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
 U S A C .

Guatemala, 25 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
 son responsabilidad únicamente del Autor.
 (Reglamento de Tesis, Artículo 44).