
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS



ESTRUCTURA DEL PLEXO MIENTERICO DE COLON
SIGMOIDES TRANSPLANTADO A ESOFAGO EN PERRO.

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA
P R E S E N T A
MARIA TERESA ARCE RAMIREZ

GUADALAJARA, JAL. MARZO DE 1987

Este trabajo fué realizado en la División de Biología Del Desarrollo y Cirugía Experimental de la Unidad de Investigaciones Biomédicas del Centro Médico de Occidente del IMSS. Fué dirigida por el M. en C. Juan Mora Galindo.

Agradezco a todas y cada una de las personas que contribuyeron para el logro de éste trabajo, a mis padres y hermanos, al M. en C. Juan Mora Galindo, por su infinita paciencia, su rectitud profesional, probidad humana y por sus consejos que nunca fueron en vano.

I N D I C E

INTRODUCCION.	1
ANTECEDENTES:	2
- Sustitución esófagica. Causas que originan la sustitución. Métodos de sustitución. Primeros transplantes realizados. Resultados funcionales.	
- Histología del tubo digestivo. Histología de esófago. Histología de colon.	3
- Principios fisiológicos de colon y esófago. Contracción muscular y su regulación hormonal en la actividad colónica Función del esófago. Función del colon.	7
- Sistema nervioso autónomo. Principal regulador de la función colónica. Vías de innervación del sistema nervioso simpático y parasimpático. Innervación de esófago.	10
- Sistema nervioso entérico. Definición. Farmacología. Arreglo de los plexos entéricos.	12
- Plexo mientérico. Definición. Arreglo del plexo. Características del plexo mientérico en diversas especies.	16
OBJETIVOS	20

MATERIAL Y METODOS.	21
RESULTADOS.	22
DISCUSION.	29
CONCLUSIONES.	33
FIGURAS Y ESQUEMAS.	34
BIBLIOGRAFIA.	49
CARTA DE ACEPTACION DEL DIRECTOR DE LA FACULTAD.	
CARTA DE REVISION DEL DIRECTOR DE TESIS.	

INTRODUCCION.

La investigación es la base de los progresos tecnológicos, a la vez, la obtención de conocimientos científicos se deben gracias al desarrollo de métodos de estudio y técnicas de trabajo.

El hombre investiga la naturaleza primordialmente para descubrir, comprender y racionalizar sus procesos; aunque es ésta la motivación esencial inherente al hombre, es la importancia práctica y la aplicabilidad de sus contribuciones a la ciencia el fin principal de la investigación. Por lo tanto dichas contribuciones estarán destinadas a resolver los problemas en relación al bienestar del hombre, a mejorar sus condiciones de salud, a evitar enfermedades, y lo que se refiera a acrecentar al ser humano como ente intelectual, social y biológico.

Para conocer los procesos biológicos y su evolución necesitamos conocer su función, la cual se basa en un conjunto de estructuras moleculares que dan lugar a su morfología. Así para conocer el estado fisiológico de un órgano o tejido tendremos en cuenta el estado morfológico que presenta.

Aunque se han descrito las características morfológicas de órganos y tejidos normales, es necesario describir los cambios de éstos en estado patológico o bien en procesos de adaptación, como sucede en el transplante de órganos.

Este trabajo se realizó con el fin de aportar cierta información sobre el transplante de colon a esófago, y así auxiliar experimentos a la clínica médica, consideramos que en algún momento los resultados aquí descritos puedan ser de utilidad.

ANTECEDENTES.

La sustitución esofágica es un procedimiento quirúrgico necesario en casos de estenosis severa (1,2,3,), y es realizado tanto en pacientes pediátricos como en adultos, aunque es más frecuente en los primeros debido a la ingestión accidental de sustancias caústicas (ácidos y álcalis). En adultos se practica por ingestión de dichas sustancias en intentos de suicidio, por atresia congénita o bien por carcinomas (generalmente benignos). Existen diferentes técnicas de sustitución esofágica aunque algunas conllevan más complicaciones y riesgos para el paciente que otras, las opciones son: colon retroesternal o colon transpleural, el cual puede tener complicaciones como necrosis, infección y mediastinitis. Otra técnica es el ascenso gástrico a la parte baja del esófago, utilizado en casos de estenosis puede tener las mismas complicaciones que la anterior. Así la sustitución esofágica por colon es el método más utilizado, se considera el sustituto ideal y de menores complicaciones para el paciente (1). Diversos estudios fisiológicos indican que existe una adecuada actividad motora de colon transplantado (2).

La atresia esofágica fué descrita por Durston en 1670, Bircher en 1907 describió la técnica de construcción en tubos de piel para hacer un paso o conducto torácico esofágico. En los primeros años de 1900 Roux interpuso el yeyuno y Kelling usó el colon transversal en la reparación esofágica. Lundblad describió el uso de segmentos de colon para una sustitución esofágica total en 1921, cuando interpuso satisfactoriamente el colon transversal entre el esófago cervical y el estómago en un paciente de 3 años con estenosis alcalina. Waterston publicó y pudo lograr una interposición intratorácica de colon transversal para una reconstrucción esofágica lograda en 1954.

Ciertamente yeyuno, estómago y otros tubos gástricos han sido utilizados como substitutos para el esófago sobre todo en la población pediátrica con una morbilidad y mortalidad aceptable. El análisis de los resultados funcionales, manométricos y radiográficos demuestran excelentes resultados a corto y largo plazo (3), para la sustitución esofágica por colon. Dichos estudios indican una adecuada actividad motora de colon transplantado.

En relación a otras porciones del intestino para la interposición, la mayoría de los autores han preferido el colon izquierdo (descendente), debido a las siguientes razones: A) pared más gruesa, B) medida más apropiada, C) irrigación sanguínea consistentemente favorable, D) longitud adecuada, E) usualmente no provoca reflujo. A la vez existen dudas respecto a que es mejor la posición peristáltica o isoperistáltica, la información obtenida indica que la posición isoperistáltica es preferible a la antiperistáltica (3), se argumenta que el colon es un órgano propulsivo unidireccional (3) aunque no se descarta la posibilidad de una adaptación unidireccional motora.

HISTOLOGIA DEL TUBO DIGESTIVO.

La pared del tubo digestivo comprende 4 capas fundamentales, cuyo carácter y grosor varían de acuerdo a las necesidades funcionales en las distintas regiones. Estas capas son: membrana mucosa, submucosa, muscular externa y serosa (adventicia).

HISTOLOGIA DEL ESOFAGO:

El esófago de longitud aproximada a 20cm. es un tubo bastante recto, de carácter muscular, que continúa el extremo inferior a la faringe en el borde inferior del cartilago cricoides, se extiende por la zona inferior del cuello y mediastino para pasar por el diafragma y terminar en el estómago. Su pared contiene las cuatro capas descritas para el plan general histológico del aparato gastrointestinal. Las variaciones que se observan en ellas están adaptadas a la función especial que ejecutan.

El esófago para protegerse del material áspero que a menudo es deglutido, está recubierto de epitelio estratificado plano, en el hombre y en primates el epitelio no está queratinizado. Dicho epitelio necesita ser renovado continuamente.

El músculo de la faringe es estriado y se continúa hacia abajo de la parte superior del esófago, donde se constituye la muscular externa. En el tercio medio de éste tubo aparecen fibras lisas en la muscular externa que comienzan a ocupar el sitio del músculo estriado. El tercio inferior del músculo liso es el forma toda la estructura.

La deglución es un acto involuntario, reflejo puesto en marcha por la estimulación de las terminales aferentes, distribuidas en la pared posterior de la faringe.

El esófago no está cubierto por peritoneo, por lo tanto tiene una adventicia y no serosa, el cual consiste en tejido conectivo laxo que conecta el tejido a otros adyacentes.

El esófago forma pliegues dispuestos longitudinalmente cuando está vacío, lo que le da el contorno irregular característico, fácil de apreciar en un corte transversal. Durante el paso del bolo alimenticio, el esófago se dilata y és tos pliegues longitudinales se dilatan y pierden. El alimento ~~para~~ rápidamente por el esófago, existen algunas glándulas tubuloacinares compuestas en la subm cosa cuyos conductos penetran la mucosa para desembocar a la superficie proporcionando lubricación adicional ya que en los extremos superior e inferior de esófago hay glándulas en la lámina propia y secretan mucina.

HISTOLOGIA DE COLON.

El término de colon es frecuentemente usado en sentido genérico para designar el segmento final del tracto gastrointestinal, tiene una longitud aproximada de 1.60cms, consiste en ciego, apéndice, colon, el cual se divide en ascendente, transversal y descendente (incluye el sigmoide), recto y conducto anal que termina en la superficie.

La estructura microscópica del intestino grueso difiere en varios aspectos de la estructura histológica general del tracto gastrointestinal y aún del intestino delgado.

MEMBRANA MUCOSA.

No posee vellosidades en la vida postnatal, la membrana mucosa es más gruesa que la del intestino delgado. En las examinaciones microscópicas se observan depresiones regularmente espaciadas de medida uniforme (6). Estos son los orificios de las criptas o glándulas de Liberkühn, las cuales son estructuras tubulares que desembocan en la superficie membranosa, su profundidad es de aproximadamente 0.5mm y se extienden en sentido profundo por el espesor de la membrana mucosa hasta alcanzar un punto cerca de la muscularis mucosa, los espacios entre-

ellas estan llenos de tejido conectivo de la lámina propia, éste espacio forma el área colónica de la superficie colónica (6). Las criptas aparecen como tubos regularmente espaciados con su lúmen perpendicular a la superficie. Las criptas y la superficie epitelial constituyen una capa celular gruesa. Existen diferentes tipos de células en la superficie epitelial y criptas, las cuales han sido clasificadas por diferentes autores, y el número de éstas varía, algunos autores describen tan pocas pocas como tres, mientras que otros describen ocho el número de células (6).

1) Células que contienen mucina (" caliciformes "), con prominente citoplasma vacuolado, son las células predominantes en la criptas.

2) Células columnares con relativamente citoplasma eosinófilo, también llamadas células absortivas.

3) Células eosinófilas que se encuentran a lo largo de la membrana basal - llamadas células enterocromafines, porque algunas tienen la capacidad de reducir las sales de plata.

4) Células indiferenciadas las cuales se encuentran en las bases de las criptas y son la fuente de sustitución de otras células.

5) Células caveoladas, éstas células son raras; se caracterizan por microvellosidades apicales gruesas, cortas; por haces de filamentos gruesos que penetran profundamente el citoplasma de las células y por túbulos irregulares (caveolas) que pasan como invaginaciones desde la superficie apical de las microvellosidades, de éstas su función es desconocida, aunque se sugiere que pueden actuar como quimiorreceptores.

6) Existen también células no epiteliales presentes en el epitelio, las cuales son algunos linfocitos con gránulos metacromáticos procedentes de la lámina propia.

MUSCULAR DE LA MUCOSA.

Esta continúa sólo hasta la región de los pliegues longitudinales y en éste sitio se desdoblan en haces, para desaparecer al final. En consecuencia en ésta región no existe la línea de demarcación entre la lámina propia y submucosa, como sucede en otras partes del aparato gastrointestinal.

La muscularis mucosae esta compuesta por músculo liso y contigua con la mucosa, sus fibras son de orientación variable. La muscularis mucosae es penetrada por nódulos linfoides, vasos sanguíneos, plexo vascular y neural, se presentan además fibras del tejido conectivo de la submucosa.

LAMINA PROPIA.

La lámina propia es una red de fibras de tejido conectivo el cual rodea las criptas. Una distinta placa epitelial se presenta por debajo de la membrana basal de la superficie epitelial, los fibroblastos a lo largo de las criptas parecen proliferar y emigar hacia arriba, semejante a las células epiteliales en la mucosa. Vasos sanguíneos y fibras nerviosas del plexo mucoso pueden ser identificados en la lámina propia, los linfocitos estan presentes en la porción baja cerca de la muscularis mucosae. Células hinchadas fueron encontradas normalmente en la lámina propia, como resultado de la exposición mucosa al ambiente fecal luminal (6). La población luminal incluye; células plasmáticas como inmunoglobulinas, linfocitos, histiocitos, eosinófilos, células masto y pocos neutrófilos, los nódulos linfoides son frecuentes, el número de nódulos se incrementa del ciego al recto.

MUSCULAR EXTERNA

En el intestino grueso esta capa difiere un poco en disposición de otras zonas del trácto digestivo. Las fibras longitudinales de la capa muscular externa, desde el ciego, estan reunidas en el intestino grueso en 3 bandas o cintas aplanadas llamadas tenias del colon, no tienen la misma longitud que en el intestino en el cual estan colocadas, lo que hace que el intestino forme haustos o saculaciones, las tres tenias se extienden desde el ciego hasta el recto. En el colon sigmoides las tenias vienen menos aparentes y entonces se mezclan en el recto para formar unas amplias bandas, anterior y posterior, las cuales producen una capa muscular relativamente uniforme.

Las capas circular y longitudinal estan compuestas por amplias bandas de músculo liso, separadas a intervalos regulares por el plexo mientérico. Manojos neurovasculares penetran la muscular externa de tejidos pericólicos. Los vasos sanguíneos ramifican a lo largo de su curso, la capa muscular es irrigada por vasos del plexo submucoso, la capa circular externa contiene más tejido conectivo que la capa circular interna.

Las células de músculo liso son fusiformes con núcleos elongados, la forma de las células depende sobre todo de su estado de contracción. Las células individuales están agrupadas dentro de fascículos rodeado por tejido conectivo elástico y fibroso.

SEROSA.

En el colon la capa serosa, se separa de la cara anterior del intestino a intervalos regulares para formar pequeños sacos peritoneales, que contienen grasa. Estas redundancias peritoneales penden de la cara externa del intestino y han sido llamados apéndices epiploicos. En algunos sitios tienen únicamente tejido conectivo laxo.

PRINCIPIOS FUNCIONALES DE COLON Y ESOFAGO.

CONTRACCION DEL MUSCULO LISO SIN POTENCIALES DE ACCION.

Las contracciones del músculo liso son principalmente estimuladas por señales nerviosas, pero un gran porcentaje quizá el 50% ocurren por factores estimulantes que actúan directamente en la maquinaria contractil del músculo liso. Los factores estimulantes que participan con mayor frecuencia son: 1) factores tisulares locales, 2) Hormonas.

- 1) El músculo liso es muy contractil y responde rápidamente a cambios en las condiciones locales del líquido local circundante.
- 2) Los efectos de las hormonas sobre el músculo afectan la contracción del músculo liso, algunas tienen efectos muy intensos. Una hormona causará contracción al músculo liso cuando sus células contengan el receptor excitativo para la hormona respectiva.

CONTROL HORMONAL DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL.

La producción de diferentes hormonas gastrointestinales suele ser provocada por la presencia de alimento en el tubo digestivo, por parte de las glándulas que se encuentran adyacentes o en el lugar mismo donde pasa el alimento. Este efecto local es en parte consecuencia del contacto directo entre alimento y glándulas superficiales, sin embargo la mayor parte de la estimulación local se debe a otros fenómenos como son: distensión de la pared, hipermotilidad, irritación química de mucosa la cual puede provocar reflejos nerviosos que actúan sobre glándulas profundas del epitelio o células mucosas superficiales.

La secreción en el esófago es de carácter mucoso y funciona principalmente para favorecer la deglución con lubricación. La mayor parte del esófago posee glándulas mucosas sencillas, sólo los extremos de éste presentan glándulas compuestas, las cuales impiden la lesión de la mucosa.

La única secreción importante en el intestino grueso es el moco; depende de estímulos táctiles directos sobre las células caliciformes superficiales, y de reflejos de nervios intrínsecos, sobre las criptas de Lieberkühn. Aunque existen secreciones en menor cantidad en el colon, sólo algunas demostraron activar el músculo liso; por ejemplo, la gastrina, asimismo la secretina tiene un leve efecto inhibitor en la motilidad del colon, la colecistina contenida en las sales biliares probablemente ejerza un efecto estimulador sobre la actividad motora (7).

FUNCION DEL ESOFAGO.

La función principal del esófago es conducir los alimentos de faringe a estómago; sus movimientos se encuentran coordinados para ese fin. En condiciones normales el esófago presenta dos tipos de peristaltismo primario y secundario. El peristaltismo primario no es sino la continuación de la onda peristáltica que empieza en la faringe y se extiende hasta el estómago, la distensión producidos por estos alimentos originan una onda secundaria. Sin embargo los alimentos llegan antes que la onda peristáltica por efecto de gravedad.

FUNCION DEL COLON.

Generalmente el colon considerado como un órgano más humilde que el corazón, es quizá de igual importancia a éste por su versatilidad, variedad de tipos motores y capacidad de aprendizaje.

Las principales funciones del colon son: almacenamiento, absorción y propulsión del alimento hasta el momento de su expulsión. Puesto que requiere de movimientos intensos las contracciones del colon suelen ser lentas, dichos movimientos puede subdividirse en mezcladores y propulsores.

PERISTALTISMO

Es el principal movimiento de propulsión en el tubo digestivo, el cual es una propiedad inherente a todo conducto cuya pared sea un sincitio de fibras lisas, el estímulo más común para que aparezca peristaltismo es la distensión.

PAPEL DEL PLEXO MIENTERICO EN EL PERISTALTISMO.

Aunque el peristáltismo es una característica básica de estructuras tubulares de músculo liso, es débil en las porciones desprovistas del plexo mientérico. Así a pesar que el fenómeno mismo de peristáltismo no depende del plexo nervioso su intensidad y frecuencia es disminuida en ausencia de éste.

EFFECTOS DE LA ESTIMULACION DEL PLEXO MIENTERICO SOBRE LA ACTIVIDAD INTESTINAL.

- 1) Aumento de la contracción tónica o tono de la pared intestinal.
- 2) Mayor intensidad a las contracciones rítmicas.
- 3) Incremento de la frecuencia de la contracción rítmica.
- 4) Aumento de la velocidad de conducción de las ondas excitatorias a lo -- largo de la pared intestinal.

El sistema nervioso intrínseco es causa de muchos reflejos neurógenos que ocurren localmente en el intestino.

A pesar de las pruebas existentes no queda realmente claro qué es lo que -- rige la compleja actividad colónica. Hasta recientemente se creyó que las células de los plexos nerviosos intramurales son principalmente neúronas posganglionares. Datos más recientes sugieren que contienen circuitos integrados que equivalen a casi un sistema nervioso satélite.

Los datos reportados indican que en la regulación y control de el plexo en mamíferos, los músculos son capaces de cierto grado de movimiento coordinado independientemente de su innervación. Una faja aislada de colon privada incluso -- de su innervación intrínseca se contrae rítmicamente y reaccionará a estímulos en cierto grado durante varias horas, pero si la innervación intrínseca es intacta, la faja de colon es capaz de mayor actividad incluso de movimientos propulsivos, como lo demostró Starling y Bayliss en 1899 (7).

El colon aislado de su circulación normal y de su innervación extrínseca -- responderá a estímulos como distensión con movimientos coordinados. Esta notable adaptación implica como se ha sugerido, que los plexos posean un sistema integrado para recibir estímulos y formular respuestas (7). Puede haber células sensitivas pero aún no se han identificado en mamíferos, aunque sí en ciertos -- teleósteos.

Se ha demostrado la existencia de conexiones ricamente ramificantes entre las células ganglionares donde existen neuronas capaces de transmitir información a niveles relativamente distantes.

Así el intestino aislado de su innervación normal extrínseca es capaz de mostrar peristáltismo con cierto estímulo, los clínicos reconocen que después de la vagotomía sea simpática o parasimpática, el colon mantiene la función esencialmente normal.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO.

Para comprender mejor la estructura y localización del plexo minetérico y su relación con el sistema nervioso (general) debemos tener presente las divisiones y vías por las cuales se conecta dicho plexo. Así el sistema nervioso autónomo es una parte del sistema nervioso periférico que innerva el músculo liso y glándulas de todo el cuerpo, por definición es un sistema enteramente motor y automático, en el sentido en que la mayoría de sus funciones son ejecutadas por debajo del nivel consciente, sin embargo esta altamente integrado en estructura y funcionamiento al resto del sistema nervioso. El sistema nervioso autónomo es ta constituido según la posición de las células preganglionares, por dos divisiones simpática y parasimpática.

Una cadena de dos neuronas caracteriza a la estructura de los nervios autónomos. El soma de la neurona primaria (presináptica o preganglionar), situada dentro del sistema nervioso central envía su axón hacia afuera para establecer sinapsis con la neurona secundaria situada en uno de los ganglios autónomos adyacentes, donde el axón postganglionar pasa a su destino final.

Así la innervación autónoma de colon, comprende tanto componentes extrínsecos e intrínsecos. Los primeros incluyen ganglios, plexos y fibras que innervan el colon pero se hallan por fuera de la pared del mismo. Los segundos consisten en una red de fibras y células ganglionares que se alojan en la submucosa y en la pared muscular del intestino.

El colon como los demás órganos comprende tanto vías simpáticas como parasimpáticas. Ni anatómica ni funcionalmente se excluyen mutuamente.

INNERVACION PARASIMPATICA.

La división parasimpática del sistema nervioso autónomo se origina en las neuronas preganglionares de la sustancia gris del tallo cerebral y los tres segmentos medios de la médula sacra. La distribución parasimpática está confinada enteramente a las estructuras viscerales, en contraste con la simpática. La mayoría de las neuronas preganglionares corren sin interrupción desde su origen central hasta la pared de la viscera que innerva, donde establecen sinapsis -- con las células terminales asociadas con los plexos intramurales. El colon descendente y sigmoideos reciben fibras parasimpáticas procedentes del plexo hipogástrico inferior, como del plexo mesentérico inferior además de los nervios esplánicos. (Esquema No. 1)

INNERVACION SIMPATICA.

La innervación simpática del colon es más complicada ya que las vías no corren directamente de su origen central a la pared del colon como sucede con la innervación parasimpática.

Las células efectoras de origen para el sistema nervioso simpático están situadas en la columna intermediolateral o sea en las astas laterales de la médula espinal. Los axones de éstas células (fibras preganglionares), después de atravesar las raíces ventrales, forman los ramos comunicantes blancos los cuales se dirigen a la cadena de ganglios paravertebrales de la cadena simpática, donde lo atraviesan para después reunirse y formar varios haces de nervios llamados esplánicos (todavía fibras preganglionares), a la vez éstos nervios esplánicos pasan los ganglios prevertebrales como son el ganglio mesentérico superior e inferior. Mientras que los nervios esplánicos forman parte del ganglio mesentérico superior, los nervios pélvicos del plexo hipogástrico forman parte del mesentérico inferior, éstos nervios hacen conexiones sinápticas con las células ganglionares, cuyos axones pasan finalmente a la pared del colon, donde se mezclan con fibras parasimpáticas. La fibra que emerge del ganglio prevertebral es posganglionar adrenérgica, las que comunmente se adhieren a las arterias cuando ramifican por la pared del colon. (Esquema No. 1)

INNERVACION DEL ESOFAGO.

Las fibras nerviosas en esófago derivan de ganglios simpáticos cervicales, superior e inferior de los ganglios torácicos cuarto y quinto y de las fibras preganglionares de los nervios esplánicos mayor y menor.

El nervio vago proporciona innervación parasimpática al esófago. La innervación intrínseca al esófago está dispuesta al igual que otras partes del tubo digestivo. A lo largo del esófago encontramos el plexo mientérico y en algunas regiones el plexo submucoso, el primero presenta hasta 10 células ganglionares por 1 mm, el segundo presenta una densidad celular menor.

Las vías eferentes son por medio del trigémino, vago y glossofaríngeo, mientras que las eferentes son por el hipogloso, glossofaríngeo y vago.

Después de la vagotomía cervical se paraliza de manera permanente la musculatura estriada del esófago, aunque puede aparecer peristaltismo en la porción - provista de musculatura lisa.

Hwan y col. comprobaron que la vagotomía alta en el perro produce la pérdida completa de la actividad peristáltica de la porción inferior del esófago distal, denominado vestíbulo. Mientras que la gangliotomía simpática completa y única no alteró la función esofágica en dos de tres perros.

Para la propagación del peristaltismo es necesario el sistema nervioso intrínseco y principalmente la innervación colinérgica.

SISTEMA NERVIOSO ENTERICO.

La presencia de células nerviosas en el tracto digestivo sobre todo en estómago y faringe fué conocido desde el tiempo de Remak, en 1840. Los estudios - de Meissner en 1857, Auerbach en 1862, Billroth en 1858 y Drach en 1881, indicaron que las capas del tracto gastrointestinal contenían elementos muy similares en muchos aspectos a otras partes del sistema nervioso. Los elementos neurales en cada capa fueron designados como plexus mientérico y plexus submucoso de acuerdo a su posición. Subsecuentemente Langley en 1900 introdujo el término de sistema nervioso entérico para describir las neuronas entéricas y las fibras extrínsecas presentes en la pared del tracto gastrointestinal (10).

El sistema nervioso entérico consiste en plexos ganglionados, los plexos - están constituidos por una red de nervios interconectados con ganglios, distribuidos a todo lo largo del tracto digestivo (10). Esquemas No. 2 y 3

PLEXO SUBMUCOSO.

Consiste en varias redes de fibras nerviosas y ganglios, arreglados en forma de fila entre el tejido conectivo de la submucosa (10,11). Los ganglios son generalmente más pequeños que los del plexo mientérico y contienen pocas neuronas, aunque existe considerable variación en forma y número en diferentes partes del tubo digestivo y en diferentes especies. (Esquemas No. 2 y 3).

NERVIOS DE LA MUSCULARIS MUCOSAE.

Los manojos de nervios pasan a lo largo entre la submucosa y la mucosa, algunos nervios pasan por el músculo. (Esquemas No. 2 y 3)

PLEXO MUCOSO.

Después de Billroth, fueron descritos una variedad de plexos en la membrana mucosa del tubo digestivo, y denominados de acuerdo a su posición; plexo subglándular, interglandular e intravelloso. Estos plexos son continuos y representan una extensión del plexo submucoso dentro de la mucosa, aunque éstos no contienen neuronas. Con estudios ultraestructurales de la mucosa estas fibras manifiestan ser muy finas para ser demostradas con microscopia de luz. Claramente éstas fibras individuales representan manojos de fibras no mielinizadas ante el microscopio de luz. Las redes nerviosas están acompañadas por células intersticiales y la fibras fueron trazadas sobre el epitelio. (Esquemas No. 2 y 3).

INNERVACION PARAVASCULAR.

Las arterias y arteriolas en la pared intestinal tienen dos conjuntos de nervios acompañantes, un plexo de finos nervios perivasculares, el cual innerva las arterias, y el plexo paravascular, el cual sigue arterias y arteriolas en mesenterio dentro de la pared intestinal. Hay particularmente una red profusa de arteriolas en la submucosa y pocos nervios vistos en secciones transversales de ésta capa asociados a vasos, existen pocos nervios supliendo venas o vasos linfáticos dentro de la pared intestinal. (Esquemas No. 2 y 3)

Sin embargo la mayoría de los axones son de origen intrínseco, las vías de los ganglios se proyectan hacia arriba y abajo de la pared intestinal dentro del plexo, como también hacia el músculo circular incluyendo el plexo muscular profundo como el músculo longitudinal. Algunas neuronas se proyectan hacia la superficie dentro de fascículos mesentéricos, los cuales corren hacia el sistema nervioso central, mientras que otras proyecciones van al plexo submucoso (10, 11). (Esquemas No. 2 y 3).

PLEXO SUBSeroso.

Consiste en un conjunto de finas ramas que conectan los manojos de fibras nerviosas mesentéricas con el plexo mientérico. Los nervios fasciculares acompañan vasos sanguíneos que entran a la pared de el intestino. Los fascículos nerviosos contienen neuronas algunas de las cuales se agregan a los ganglios.

NERVIOS DEL MUSCULO LONGITUDINAL.

En el músculo longitudinal existen nervios que pasan entre el mesenterio y el plexo entérico. Aparte de éstos son pocos o ninguna fibra en el músculo longitudinal de mamíferos pequeños, tal como ratón o cobayo, aunque éste es contrario en la tenia coli del músculo longitudinal, donde pequeños manojos de axones corren paralelamente al músculo.

NERVIOS DEL MUSCULO CIRCULAR.

Son pequeños manojos de nervios multiaxonales, se localizan a todo lo largo del grosor del músculo circular, corriendo paralelos al músculo. El conjunto de nervios corren entre el plexo mientérico y submucoso, también transverso a ésta capa.

PLEXO MUSCULAR PROFUNDO.

Con pocos o ningún ganglio, consiste en numerosos manojos de nervios anastomosados, los cuales corren paralelamente al músculo circular, adyacentes a la parte interna del músculo circular, éstos corren entre la capa más interna de las células musculares conectadas al plexo mientérico.

El sistema nervioso entérico contiene un gran número de neuronas, aproximadamente 10^7 a 10^8 . Alrededor de 10 o más tipos de neuronas han sido identificadas sobre fundamentos eléctricos, bioquímicos, farmacológicos y ultraestructurales (10). En los plexos entéricos se encuentran nervios tanto excitatorios, como inhibitorios, los cuales innervan músculo, glándulas y vasos sanguíneos. En muchos casos el papel fisiológico de las neuronas definidas, es desconocido. En el caso de los nervios entéricos inhibitorios no-colinérgicos y no-adrenérgicos las funciones son entendidas, pero el transmisor aún no se ha determinado, aunque han sido propuestos VIP y adenosín 5 trifosfato (de ahí el nombre de nervios purinérgicos) (10).

Histoquímicamente se han identificado, diferentes tipos de nervios con neuronas que contienen distintos péptidos: sustancia P, somatostatina, enkefalinas, VIP, gástrina, tetrapéptido colecistokina, bombesín, neurotensín y probablemente otros péptidos.

ARREGLO DE LOS PLEXOS NERVIOSOS ENTERICOS.

El arreglo de los plexos entéricos ha sido examinado en una gran variedad de especies en los últimos 120 años (10). Este arreglo ha seguido un patrón similar a todo lo largo del tracto digestivo; aunque existen diferencias en la medida y forma de los ganglios de una región a otra del tracto, como en especies diferentes, en esencia existe un arreglo substancial de los plexos entéricos.

La mayoría de losomas de las células nerviosas del sistema nervioso entérico se encuentran en los ganglios del plexo mientérico, éstos ganglios varían considerablemente de tamaño. Por ejemplo en el intestino delgado de cobayo, el contenido de neuronas en el ganglio es de aproximadamente 100 con un promedio alrededor de 43.

El manojito de fibras nerviosas conectadas al ganglio forman una red continua . Los ganglios se condieren situados en los nudos del plexo y el manojito de nervios que ello conectan, son algunas veces descritos como red internodal (10). Como habíamos mencionado axones de origen simpático y parasimpático y fibras periféricas de neuronas sensoriales entran al plexo contribuyendo a la red de fibras formando conexiones con neuronas intrínsecas.

PLEXO MIENTÉRICO.

Varios plexos hán sido descritos en asociación con el músculo externo del trácto gastrointestinal. El plexo mientérico fué descrito por Auerbach en 1862, razón por la cual es también llamado el plexo de Auerbach. Este se continúa entre las capas musculares circular y longitudinal de la muscular externa, el cual consiste esencialmente de una red formado por tres plexos: primario secundario y terciario (11,12). Estos plexos se definen de acuerdo a la medida y posición del conjunto de nervios que se distinguen en el plexo mientérico.

El plexo primario consiste de un gran conjunto de fibras nerviosas no mielinizadas que enlazan ganglios de medidas variables formando una red, éstos ganglios contienen neuronas de forma y dimensiones variables.

El plexo secundario o interfascicular, forma una red cercada dentro y en continuación con el plexo primario cubriendo el espacio intersticial de éste, - consiste en manojos de nervios delgados en el cual pocas neuronas son vistas.

• El plexo terciario es continuación del plexo secundario, contribuye con finos manojos de fibras nerviosas de 10 a 30 μm de diámetro.

Otros nervios contribuyen y también reciben fibras del plexo mientérico, atravesando el plexo para ramificar en la pared del intestino.

Nervios extrínsecos penetran el músculo longitudinal fusionándose con los nervios del plexo primario.

Finos nervios pasan distribuidos dentro del plexo, para ramificar dentro de la capa submucosa o mucosa, estos plexos son así enlazados con el plexo mientérico a través de fascículos parafasciculares o bién por medio de sus conexiones con el plexo mientérico profundo.

Una red de células intersticiales (Cajal 1893), se intercalan entre el conjunto de nervios terciarios, éstas no son células de Schwan como originalmente se sugirió (11). Pero fué demostrado por microscopio electrónico estar compuestas por células fibroblásticas, sin embargo su función es desconocida.

Los elementos celulares del plexo mientérico incluye neuronas o células ganglionares y células adyacentes descritas como células satélite, capsular o -

de Schwan, éstas asociadas con manojos de fibras nerviosas del plexo mientérico.

Las neuronas entéricas pueden ser clasificadas de acuerdo al número y longitud de sus axones, su reacción histoquímica, sus propiedades fluorescentes y su posible significancia funcional. Respecto a la morfología de las células ganglionares, Dogiel en 1895, describió tres tipos de neuronas entéricas: células tipo I, caracterizadas por numerosas dendritas, cortas y gruesas de irregular calibre, sus ramas son cortas después de descender del soma. Un único axón, delgado de calibre uniforme sale del soma y pasa el ganglio para entrar a uno de los fascículos.

Células tipo II también son multipolares con un variable número de dendritas, pero usualmente menos que el tipo celular I, las dendritas típicamente se extienden más allá del ganglio de origen a considerables distancias, aunque otros investigadores observaron que el axón de la neurona finaliza en arborizaciones dentro del ganglio de origen.

Células tipo III, con dendritas de mediana longitud las cuales parecen terminar en el mismo ganglio o adyacente a éste, Dogiel (1896) no fué hábil para seguir el axón, el cual es de considerable longitud.

La clasificación de Dogiel no es muy aceptada por algunos investigadores, ya que consideran que existen muchas formas intermedias, para una clasificación rígida.

ESTUDIOS CUANTITATIVOS DE GANGLIOS Y NEURONAS ENTERICAS.

Es difícil comparar la estimaciones de varios investigadores sobre el número de ganglios, células por ganglio en diferentes partes del tracto gastrointestinal, ya que las técnicas de preparación de especímenes para examinación, procedimientos de tinción, conteo de elementos gangliónicos y la selección del área dentro de regiones comparables del tracto gastrointestinal difieren apreciablemente de estudio a estudio.

La variación de los resultados obtenidos por diferentes investigadores es muy marcada, posiblemente debido a las diferencias en los criterios usados en la identificación de neuronas, tan diferentes de las células intersticiales, en los ganglios entéricos, aunque estas distinciones no siempre pueden ser hechas y por esta razón las estimaciones de las células solo pueden ser aproximaciones.

Además el número es muy variable de una especie a otra y aún de una región a otra es una misma especie.

Las estimaciones de Irwin, por ejemplo, indican maracadas diferencias en el contenido de células de los plexos entre esófago, estómago e intestino y a diferentes niveles dentro de cada órgano. Ello sugiere una correspondencia general entre el contenido del plexo mientérico y la cantidad de tejido muscular para un determinado nivel en el tubo gástrico.

La posibilidad que tanto el número, como la dimensión de las neuronas en el plexo entérico fuera lábil, fué propuesta por un número de investigadores (11), Filogamo y Vigliani, estudiaron cambios en el plexo entérico de perro en el que la dilatación o hipertrofia del intestino en condiciones experimentales, indujo estenosis. Estos cambios mostraron la forma de un incremento, en el número y medida de las neuronas en el plexo mientérico y submucoso el cual fué proporcional al grado de dilatación e hipertrofia de la pared del intestino. Los autores postularon la existencia en el intestino normal, de una reserva de células indiferenciadas, capaces de diferenciarse en neuronas bajo condiciones que promueven hipertrofia en la pared intestinal. Coujard y Maillet (11), describieron la secuencia de los cambios de neuronas en rata, por medio de neuronas que se desarrollaron de células capsulares en ganglios mientéricos. A pesar de la demostración en el trabajo de Filogamo y Vigliani, sobre afinidad diferencial de las neuronas para varios tipos de tinción bajo una variedad de condiciones fisiológicas controladas, o las células capsulares de Coujard y Maillet, es prematuro pensar en un potencial de reserva de neuronas a manera de elementos indiferenciados en ganglios autónomos.

VARIACIONES EN EL ARREGLO DEL PLEXO MIENTERICO.

El arreglo laminado de la estructura nerviosa intramural ha sido investigado por varios autores. Los reportes de exámenes microscópicos detalladas de los nervios entéricos difieren en los detalles de su descripción.

Christensen (13, 14), caracterizó los razgos del plexo mientérico de la parte más próxima del colon distal en ocho mamíferos incluyendo el perro, así como el arreglo del plexo a través del tracto gastrointestinal de la zarigüeya.

El primer razgo del plexo mientérico en el colon distal fué la presencia de un plexo estrellado, en el que grandes ganglios se distribuían claramente

en forma regular, los cuales estaban conectados uno a otro por fibras nerviosas (el clásico patrón de los plexos). Por arriba del plexo estrellado se encontró un conjunto de fascículos gruesos y densamente teñidos que corrían sobre la longitud axial del colon. Estos fascículos fueron llamados previamente fascículos desviados (15). Los fascículos desviados pasan por muchos ganglios pero ramifican a otros a lo largo de su curso. Las ampliaciones de los fascículos desviados fueron más frecuentes en los niveles más proximales del colon distal y más prominentes en el perro que en otros mamíferos estudiados.

En perro la densidad ganglionar por cm^2 fué variable dependiendo de la región el colon. En recto fué de 30, en la región menos distal fué de 40 y la parte más proximal del colon distal fué de 72 (15). Así la anatomía del colon difiere de la región más proximal a la distal. Algunos autores sugieren que ésto es debido a sus diferencias funcionales (9,15).

Sthor observó en su larga revisión del plexo mientérico de colon distal - que éste había sido poco estudiado. La más notable contribución fué de Stach - quién examinó la innervación de colon en perro, gato, conejo y humano, en su trabajo describe las particularidades en el arreglo de los fascículos nerviosos en el colon distal, los cuales denominó: nervios descendentes del plexo - pélvico (15).

Lee en sus estudios para determinar la densidad relativa de fibras mielinizadas a varios niveles del colon, encontró que las fibras mielinizadas eran más abundantes en el plexo mientérico y además que las fibras se incrementaban a lo largo del colon, en una proporción de 1 : 3 : 9 en colon ascendente, - transversal y descendente (15).

Christensen (14), en el colon de zarigüeya encontró que el nivel próximal contuvo manojos de fibras más gruesos que en el ciego y los ganglios fueron más largos, regularmente distribuidos y muy juntos, todos los ganglios fueron intrafasciculares. Solo en el colon distal aparecen los fascículos desviados los cuales emergen del plexo rectal como gruesos nervios, y corren en dirección oral en el axis del colon, pasando por ganglios pero ramificando algunos. Estos fascículos desaparecen en la región más proximal del colon con pequeñas ramificaciones entre ganglios varios centímetros por arriba del borde pélvico.

OBJETIVOS.**OBJETIVO GENERAL:**

Determinar los cambios morfológicos del plexo mientérico de colon sigmoideas transplantado a esófago.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- 1.- Conocer la organización, localización, dimensiones y número de células de los ganglios mientéricos de colon después de 5 y 7 meses de transplantado.
- 2.- Describir la estructura de la mucosa del colon normal y del colon transplantado a esófago.

MATERIAL Y METODOS.

El estudio se realizó con muestras de colon sigmoides de perro. Se utilizaron perros machos, de raza criolla, de 2 a 4 años de edad aproximadamente, y de 14 a 20 Kg de peso corporal, los cuales fueron alimentados con croquetas y agua a libitum.

Tratamiento preoperativo.- previos a la cirugía los animales fueron alimentados con una dieta líquida durante 3 días, la cual consistió en un preparado de Vivonex, al que se le agregó 0.5 gr. de neomicina y 0.5 gr de metronidazol. Posteriormente el animal fué anestesiado con fluothane, oxígeno y oxido nitroso, previa inducción con pentotal sódico.

Las muestras de tejido se obtuvieron durante el proceso quirúrgico, realizado por cirujanos de los hospitales del Centro Médico de Occidente del IMSS.

Se obtuvieron muestras de colon, esófago e hipofaringe normales. Se obtuvieron además muestras de colon transplantado, colon-esófago y colon-hipofaringe después de 5 y 7 meses de realizado el transplante. Las muestras se recogieron en un recipiente estéril y se lavaron con solución salina a temperatura ambiente previamente a la fijación. Para esto se colocó la muestra sobre una placa de cera dental y se cortó para obtener varios fragmentos, éstos se enrollaron con alfileres y se fijaron con formol al 10% durante 8 días, al cabo de los cuales se enjuagaron con agua para su posterior procesamiento.

Se deshidrataron con etanol al 70%, 80%, 96%, posteriormente fueron aclarados con etanol absoluto - xilol (1:1), xilol puro (2 cambios). Finalmente se incluyeron en parafina. Se obtuvieron cortes de 2 micrómetros de grosor, los que fueron teñidos con: hematoxilina y eosina, la técnica tricrómica de Masson y la técnica de Hirano Zimerman.

Las observaciones se efectuaron en un fotomicroscopio Zeiss Fomi III y se obtuvieron fotomicrografías para determinar dimensiones de los ganglios, así como número de neuronas por cada corte y características de las células que los constituyen.

RESULTADOS.

GANGLIOS MIENTERICOS DE COLON NORMAL.

La mayoría de los ganglios observados en el plexo mientérico, fueron prominentes, y se localizaron a lo largo del plexo el cual se observó entre las capas circular y longitudinal de la muscular externa de la pared del colon (fig. 1), el tamaño de los ganglios fué variable, así como el número de neuronas en cada uno de ellos (Tabla I), aunque presentaron algunas características constantes, la mayoría estuvieron rodeados por una banda de células de tejido conectivo del perineurio (fig. 1).

La morfología de los ganglios fué variable, se les observó ovalados, redondeados o bien largos y angostos, y otros más fueron de forma irregular; algunos tuvieron estructuras en forma de espigas, que penetraron en la capa de músculo longitudinal. Algunos ganglios estuvieron acompañados de vasos sanguíneos, los cuales se situaron a un lado de ellos. Se observaron también numerosas y finas fibrillas, espaciadas en toda la superficie del ganglio, éstas fibrillas estuvieron teñidas tenuemente pero fueron distinguibles. Algunos ganglios presentaron espacios vacíos a su alrededor, sin el contacto de las capas musculares. En cuanto a las neuronas, se observaron en un número variable contenidas dentro de los ganglios, entre células de la glia. Aquellas fueron generalmente redondeadas, con un núcleo ligeramente ovalado, el nucléolo fué prominente, observándose como un punto denso; la cromatina de las neuronas se localizó preferencialmente en la periferia a manera de áreas densas. Las células de la glia aparecieron más pequeñas y oscuras que las neuronas, con un núcleo densamente teñido y ovalado y dispersas generalmente sobre la superficie del ganglio (fig. 1).

GANGLIOS MIENTERICOS DE COLON TRANSPLANTADO.

En los ganglios del plexo mientérico de colon transplantado a esófago teñidos con hematoxilina y eosina y con la técnica de Masson, se observaron variaciones mínimas en la estructura con respecto al control, ya que sus dimensiones y contenido de neuronas fué similar a éstos (Tabla I). Las diferencias principales encontradas, fué en el aspecto y organización del ganglio; en el ganglio transplantado las fibrillas se hacen más patentes, aunque en los los ganglios normales existen en algunos numerosas células gliales, ésto se hace más característico y apreciable en ganglios -- transplantados, donde algunos casi cubren la superficie. En otros ganglios se aprecia la discontinuidad del tejido junto con las fibras que se cortan en su trayecto a la capa del músculo longitudinal (fig. 2).

GANGLIOS DE COLON SOMETIDOS A ISQUEMIA.

En las muestras de colon isquémico, se observaron algunos ganglios posiblemente dañados, quizá por el tiempo y condiciones a que fueron sometidos (4 horas de isquemia en solución salina). Así se observaron áreas vacías en el interior de los ganglios, fibras dispersas en dichos espacios, sin embargo en un mismo ganglio se observaron regiones normales (Fig. 3).

De acuerdo al estudio estadístico, no existen diferencias significativas en las dimensiones y número de neuronas en ganglios mientéricos cuando se comparan normal, transplantado e isquémico.

MUCOSA DE COLON NORMAL.

La mucosa de colon normal, teñida con hematoxilina y eosina, presentó el aspecto característico de una mucosa intestinal. Se observaron las diversas estructuras que contiene, como son las criptas de Lieberkhün, que desembocan en la superficie de la mucosa, aquellas se extienden desde la muscularis mucosae sobre una base de lámina propia, hasta la superficie. La longitud promedio de las criptas fué de 380 μ m . Las criptas de Lieberkhün estuvieron rodeadas por tejido conectivo de la lámina propia y estuvieron separadas por una banda de ésta de 9 μ m de amplitud promedio. El ancho promedio de cada una de las criptas en su parte media fué de 40 μ m - mientras que en su parte más inferior fué de 39 μ m . La forma de las criptas en el corte longitudinal no fué totalmente tubular sino que a lo largo de ellas presentaron ondulaciones a manera de constricciones (fig. 4), ya que fué difícil obtener cortes a todo lo largo de las mismas.

Los diferentes tipos celulares del revestimiento de la mucosa fueron observados, unos en la superficie otros en las criptas, mientras que otros se encuentran en la lámina propia.

1.- Células epiteliales de la superficie:

Estas células también llamadas células columnares de absorción, fueron encontradas en la superficie de la mucosa. Estas células tuvieron una longitud promedio de 12 μ m y 6 μ m de ancho en su parte apical, la cual es más amplia que su base. Se encontraron estrechamente unidas una a otra. El núcleo de éstas células fué de forma ovalada, se localizó principalmente en la parte basal y cubrió parte del volumen celular (fig. 4).

2.- Células epiteliales de las criptas:

Fueron células más pequeñas que las de la superficie, de 10 μ m de longitud; aunque pertenecen al mismo tipo de células epiteliales, aparecen ligeramente ovaladas y el núcleo se observa en la parte media inferior de

la célula (fig. 4). Las células epiteliales de las criptas formaron una capa donde le alternan con las caliciformes, aunque se encontraron en menor proporción que éstas.

3.- Células caliciformes:

Las caliciformes fueron las células predominantes de las criptas, don de abundaron. Como su nombre lo indica las células caliciformes se observan con su parte basal más estrecha que el ápice, el cual estuvo lle^{mo} de moco, observándose además éste en el interior de algunas criptas con aspecto amor^{fo}. En función de la cantidad de moco que contenían las células calicifor^{mes} mostraron un aspecto redondeado y de color muy claro. El núcleo se en^{con}tró en su parte basal, cerca de la pared de la cripta y estuvo densamen^{te} teñido, La longitud de las células caliciformes fué de 9 a 10 um en pro^{me}dio (fig. 4). En un corte transversal las criptas se observaron a mane^{ra} de anillos rodeados de tejido conectivo; en la parte más externa del ani^{llo} se observaron los núcleos de las células, tanto epiteliales como calici^{for}mes, mientras que más al centro se observó el citoplasma redondeado de ^{las} células caliciformes y el de las epiteliales, predominando las primeras; en el centro de las criptas se observó la luz de la misma con pequeñas cantidades de moco (fig. 4).

LAMINA PROPIA.

La lámina propia estuvo formada por fibras y diferentes clases de célu^{las}; se encontró limitada por las criptas y la muscularis mucosae y las cé^{lulas} epiteliales de la superficie. La población celular de la lámina pro^{pi}a estuvo distribuida homog^{ene}amente; se observaron ademas vasos sangui^{ne}os con eritrocitos en su interior. También se observaron algunas fibras dis^{pu}uestas en sentido paralelo a las criptas, mientras que otras parecían des^{pre}nderse de la muscularis mucosae y reencontrarse con otras en sentido ver^{ti}cal (fig. 1).

MUSCULARIS MUCOSAE.

La muscularis mucosae fué observada en la mucosa colónica como una banda de fibras musculares de 45 um de amplitud promedio, situada en la parte basal de la mucosa, dispuesta en sentido horizontal entre la submucosa y la lámina propia, se observaron también los haces musculares de la muscularis en dirección horizontal, aunque en algunas zonas se encontraron de manera irregular entrelazados a manera de red, los núcleos de las células musculares -- fueron alargados y espaciados entre sí, además de otros núcleos más pequeños y densamente teñidos (fig. 1).

MUCOSA DE COLON TRANSPLANTADO.

La mucosa de colon transplantado mostró las mismas estructuras de la mucosa normal, sin embargo hubo diferencias en la organización e integridad -- del tejido, por ejemplo en el revestimiento epitelial, el contenido de las -- criptas y vasos sanguíneos. (fig. 6).

1.- Células epiteliales de la superficie:

Una gran proporción de éstas células aparecieron dañadas, ya que parte de ellas o enteramente se desprendieron de la superficie mucosa, dejando algunas regiones sin ésta capa de revestimiento o solo con fragmentos (fig. 6).

2.- Células epiteliales de las criptas:

Estas como en la mucosa normal, aparecieron en las criptas intercaladas con las células caliciformes, éstas últimas aunque numerosas y más grandes por la cantidad de moco contenido, permiten distinguir las células epiteliales, sobre todo por la presencia de su núcleo más denso que el resto de la célula, situado junto a la pared de la cripta (fig. 6).

3.- Células caliciformes:

Las células caliciformes en las muestras de colon transplantado aparecieron íntegras y en abundancia en algunas muestras, sobre todo en la parte media inferior y media de las criptas, donde apareció la cripta constriñida y llena a todo su ancho de células caliciformes, generalmente de menores dimensiones - que las de la parte media superior de las criptas, mientras que en la parte superior de la cripta fueron muy escasas, la dimensión también dependió de la localización en la cripta y la cantidad de moco contenido, se observaron cantidades variables de moco sobre la superficie de la mucosa y en la luz de las criptas (fig. 6).

LAMINA PROPIA.

En la lámina propia se observaron algunas diferencias en relación al control, sobre todo en la población celular, ya que se observa más densa que en la mucosa de colon normal, tanto en la región localizada entre las criptas como en la base de éstas, encontrándose gran cantidad de núcleos celulares pequeños y densos. La lámina propia, además se encontró más amplia entre la base de las criptas y la muscularis mucosae, que ésta misma en el colon normal, así como en la parte media y superior de las criptas. Aparecen también vasos sanguíneos con eritrocitos, éstos se encontraron entre las criptas, así como en la parte basal de la lámina, se observaron de mayor tamaño que en la mucosa normal y mayor número de eritrocitos contenidos (fig. 6).

TABLA I. DIMENSIONES Y NUMERO DE NEURONAS DE GANGLIOS MIENTERICOS DE COLON EN PERRO.

GRUPO	LARGO*	ANCHO*	No. NEURONAS/GANGLIO
Colon transplantado 5 meses	42.02±	28.07±	1.913±
	17.89	8.65	0.49
	(23)	(23)	(23)
Colon transplantado 7 meses	40.2±	21.2±	1.83±
	9.96	9.98	1.33
	(5)	(5)	(6)
Colon isquémico 4 horas	42.475±	33.25±	3.75±
	16.54	9.2	2.55
	(8)	(8)	(8)
Colon normal	42.475±	27.74±	2.19±
	16.64	9.37	1.56
	(16)	(16)	(16)

* Valores promedio en $\mu\text{m} \pm$ desviación estandar, la cifra entre paréntesis indica la n.

DISCUSION .

Los ganglios mientéricos de colon, después de 5 y 7 meses de transplantado a esófago, fueron similares en morfología, dimensiones y conformación estructural a la de los ganglios de colon in situ. Si bien se esperaban resultados diferentes, tales como disminución en el número y tamaño de los ganglios así como de las células contenidas o algunas alteración más severa en la morfología. A los cambios detectados en los ganglios y en mucosa de intestino se les puede llamar degenerativos de acuerdo a la definición de degeneración (16), sea ésta reversible o no. Las causas pudieron haber sido por el trauma quirúrgico, la isquemia y/o el proceso adaptativo al que fué impuesto el colon, ó bien durante la fijación de la muestra. Dicha degeneración fué más evidente en los ganglios sometidos a isquemia (4 horas en solución salina), lo cual indica que el transplante debe hacerse inmediatamente después de obtenido el colon o bien mantener éste en solución salina fisiológica a la cual previamente se le burbujea O_2 . Sin embargo en algunas regiones de los ganglios isquémicos mostraron características similares a los controles.

La mucosa de colon transplantado presentó un arreglo similar al control, aunque en el revestimiento epitelial de algunas regiones de la mucosa se desprendió, posiblemente por efecto mecánico.

Las estimaciones en cuanto al número de ganglios, neuronas o células de la glia realizadas por diversos investigadores, resultan difíciles de comparar o tomarlas como datos de referencia, ésto debido a las diferentes técnicas utilizadas sea de preparación, tinción, observación, así como de la cuantificación de los elementos celulares, o bien por los diferentes criterios para identificar neuronas ó células gliales (11, 15). Algunas de las técnicas utilizadas por varios autores son en base a la afinidad de las células nerviosas a las sales de plata, como el Método de Richardson el cual utilizó Christensen en la mayoría de sus estudios sobre ganglios mientéricos.

Sin embargo existen divergencias en los resultados de las observaciones cuando se utiliza éste metal, ya que algunas neuronas se comportan argirofilas - mientras que otras argirofobas , ésto dependiendo del segmento tratado en el tracto intestinal (11). Por otra parte no existe información amplia sobre el plexo mientérico del colon sigmoides de perro.

Uno de los objetivos de éste trabajo comprendió el estudio de ganglios y fibras nerviosas como parte fundamental del plexo mientérico. Para observar - fibras nerviosas es necesaria una técnica especial de tinción con sales de - plata, nosotros utilizamos la de Hirano Zimmerman: sin embargo no se logró -- una tinción adecuada para el análisis de las muestras y ante la imposibilidad de obtener nuevo material para procesar la muestras, nuestro estudio se limitó a los ganglios mientéricos de colon.

Los parámetros utilizados por algunos autores para la cuantificación de células nerviosas y ganglios, regularmente son: número de ganglios por cm^2 , número de neuronas por cm^2 , diámetro de fibras nerviosas (dependiendo del diámetro es su clasificación), y número de neuronas por ganglio. Este último es el que nosotros utilizamos para determinar. En el primer parámetro varios autores han encontrado en diferentes especies de 2,000 a 10,000 neuronas por cm^2 en promedio para el tracto gastrointestinal (10), mientras -- que Christensen (13), en su estudio del plexo mientérico de la zarigüeya a todo lo largo del tracto gastrointestinal, encontró los siguientes valores - para el colon distal: 18.4 ganglios/ cm^2 , 993.2 neuronas / cm^2 y 54 neuronas por ganglio, es notable en éste estudio que la mayor densidad de neuronas - por ganglio es en el colon distal (54 células/ ganglio) y los valores menores fueron para recto y músculo estriado y liso de esófago. Christensen señala también en otros estudio que los ganglios mientéricos de perro son - más prominentes que en otras especies, como gato, chango, zarigüeya y mapache y naturalmente más aún que en algunas especies roedoras como rata y cobayo (15).

Algunos autores proponen la posibilidad de que tanto el número como la dimensión de las neuronas en el plexo mientérico es lábil, esto mediante la existencia en intestino normal de una reserva de células indiferenciadas, capaces de diferenciarse en neuronas bajo condiciones que promueven hipertrofia en la pared intestinal. A pesar de los experimentos de Filogamo y Vigliani y de Coujard y Maillet (11), es prematuro pensar en un potencial de reserva de neuronas a manera de elementos indiferenciados en ganglios mientéricos.

Uno de los aspectos más importantes de éste trabajo es la funcionalidad o adaptación del colon en esófago. Si bien la forma y función del esófago no es igual a la del colon, cierto es que guardan similitudes tanto morfológicas como funcionales. Aunque la mayoría de los autores (10,11,13), coincide en la importancia del plexo mientérico en la motilidad gastrointestinal, no podemos descartar el papel de otros agentes motores como son factores tisulares locales, como sales biliares y hormonas (gástrina y prostaglandinas). Se ha demostrado que éstos activan el músculo liso por el sólo contacto entre el alimento y las glándulas superficiales, las cuales provocan contracción del músculo liso, de tal manera que puede existir movimiento sin la participación directa de los nervios mientéricos (9). Aunque la gástrina es considerada por algunos autores como hormona, otros la consideran como neurotransmisor el cual está presente en el colon (10).

Los estudios manométricos y radiográficos realizados en pacientes con colon transplantado a esófago, señalan que aunque hay actividad mecánica en el colon transplantado, el alimento se desplaza principalmente por gravedad (1). El transplante de colon ha sido realizado tanto en adultos como en niños para sustituir el esófago, aunque la mayoría de las veces el agente causal del daño al esófago es diferente (2).

Aunque el colon izquierdo, isoperistáltico, es el segmento más aceptado en la utilización para trasplantes a esófago por sus buenos resultados, se han utilizado otros segmentos, también con buenos resultados; tal como - el colon derecho o yeyuno, pero en éstos casos la evolución del trasplante no es tan satisfactoria (1,2,3).

Por otra parte el trasplante de colon del presente trabajo fué realizado con técnica microquirúrgica para proporcionar una buena irrigación sanguínea al trasplante, mecanismo esencial para evitar la anoxia y la ne-crosis y con ello asegurar el éxito al trasplante. Esto se vió reflejado - en los animales que nosotros utilizamos para éste estudio, los cuales no tuvieron problemas postoperatorios y evolucionaron satisfactoriamente, sin -- complicaciones hasta la fecha en que fueron sacrificados (después de 5 y 7 meses de realizado el trasplante). esto confirma que el colon es un ór-gano con gran capacidad de adaptación (9), de características similares al esófago, y por ello ha sido considerado como el mejor sustituto para el esófago.

CONCLUSIONES.

- 1.- El plexo mientérico de colon transplantado no presentó diferencias cuantitativas en el número de neuronas y tamaño de los ganglios - respecto al control.
- 2.- Es probable que el plexo mientérico de colon transplantado, en base a su morfología y características estructurales, siga funcional, después de 5 y 7 meses de transplantado y posiblemente en años posteriores, ya que éste no se degenera después del trasplante y permanecen tanto fibras como neuronas entre otros elementos.
- 3.- La utilización de colon isoperistáltico para el trasplante a esófago es una buena elección, ya que el trasplante fué funcional -- después de 5 y 7 meses de transplantado.
- 4.- El colon sometido a isquemia durante 4 horas, tuvo alteraciones en los ganglios mientéricos, algunas severas, sin embargo esto no -- sucedió en todos los ganglios, en los que una gran parte se mantuvieron íntegros.
- 5.- La mucosa de colon transplantado, mostró un epitelio con degeneración en algunas zonas, y desprendimiento epitelial en otras, aunque conservó la estructura típica después de 7 meses de trasplante.

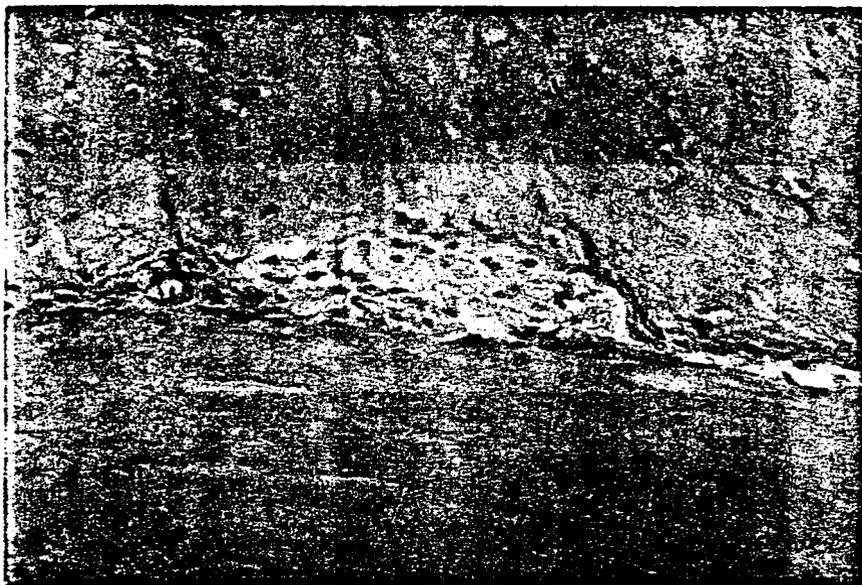


Fig. No. 1

Fig. No. 1

Ganglio mientérico de colon normal. Vemos un ganglio pequeño, teñido con hematoxilina y eosina, el cual se encuentra situado entre las capas musculares circular y longitudinal, el ganglio alargado, contiene pocas neuronas y algunas células gliales con su núcleo densamente teñido, se observa claramente una red de finas fibrillas en el interior del ganglio casi en toda su superficie. Hematoxilina - eosina X 480.



Fig. No. 2

Fig. No. 2

Ganglios mientéricos de colon transplantado. Se puede apreciar el conjunto de ganglios, situado entre las capas de músculo circular y - longitudinal. Cada ganglio está delimitado por fibras, apareciendo de forma ovalada y cada uno contiene de una a tres neuronas, éstas acompa^ñadas de células gliales y de fibrillas nerviosas. Las neuronas poseen núcleos redondeados y su nucleolo denso y redondo como un punto denso. Se observa también el perineurio, que no es uniforme en todos los ganglios pero sí en su mayoría. Hematoxilina - eosina X 480.



Fig. No. 3

Fig. No. 3

Ganglio de colon sigmoides mantenido en solución salina con 4 horas de isquemia. El ganglio entre las dos capas de músculo aparece discontinuo en su constitución, sobre todo en la parte central donde aparecen espacios vacíos y gran cantidad de fibras discontinuas, se observan también algunas células de la glia en su interior, con sus núcleos ovalados, alargados, y se distingue el perineurio rodeando el ganglio. En la parte inferior derecha vemos parte del ganglio menos dañado, conservando aún esa región en mejores condiciones. Se aprecia en la parte superior el músculo longitudinal, con sus fibras musculares separadas entre sí y su conformación es muy laxa, los nucleolos de las células musculares aparecen densos y contraídos. Hematoxilina - eosina X 500 .

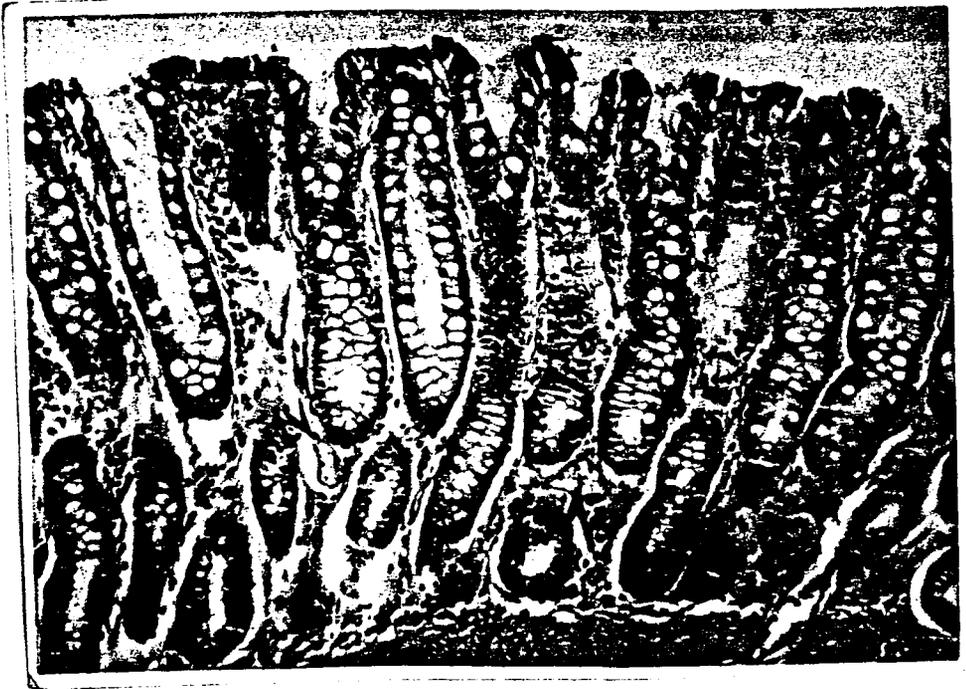


Fig. No. 4



Fig. No. 4

Mucosa normal de colon sigmoides de perro. Se observan las células epiteliales superficiales; las células caliciformes se localizan fundamentalmente en las criptas, la región ápical de ellas es de aspecto redondeado. Las células epiteliales inmaduras de las criptas se encuentran alternadas con las células caliciformes. En la luz de las criptas y superficie de la mucosa se distinguen cantidades variables de moco. - Los vasos sanguíneos (➤) que se observan contienen numerosos eritrocitos; las células y fibras de la lámina propia rodean las criptas de Lieberkhün. Hematoxilina y eosina X 320 .



Fig. No. 5

Fig. No. 5

Corte tangencial de la mucosa. Las criptas de Lieberkhün se aprecian en forma anular, se distinguen las células caliciformes y epiteliales con sus núcleos densos localizados en la base de las células; se observan cantidades variables de moco en la luz de las criptas. La red de fibras de la lámina propia se encuentra rodeando las criptas y numerosas células y vasos sanguíneos con eritrocitos se observan entre la red del tejido conectivo. Hematoxilina - eosina X 184 .

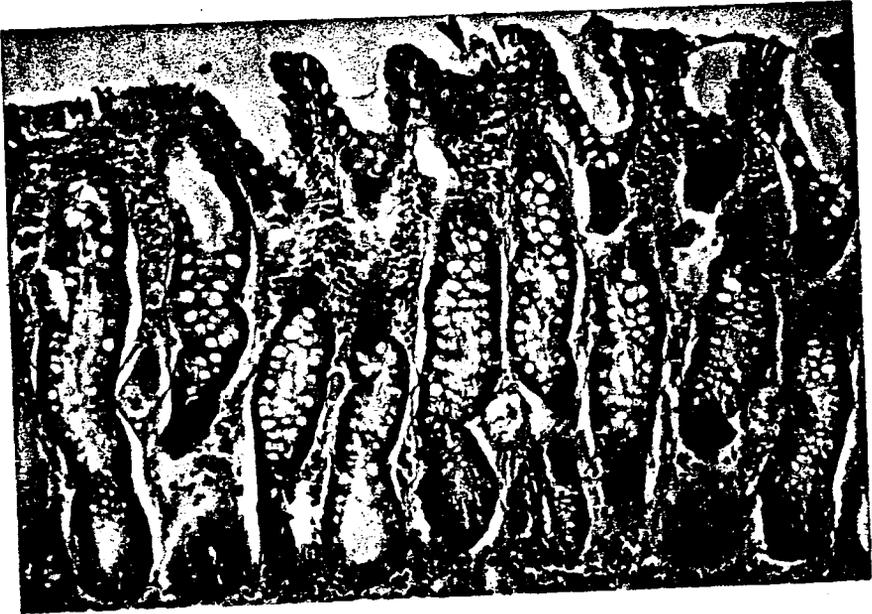
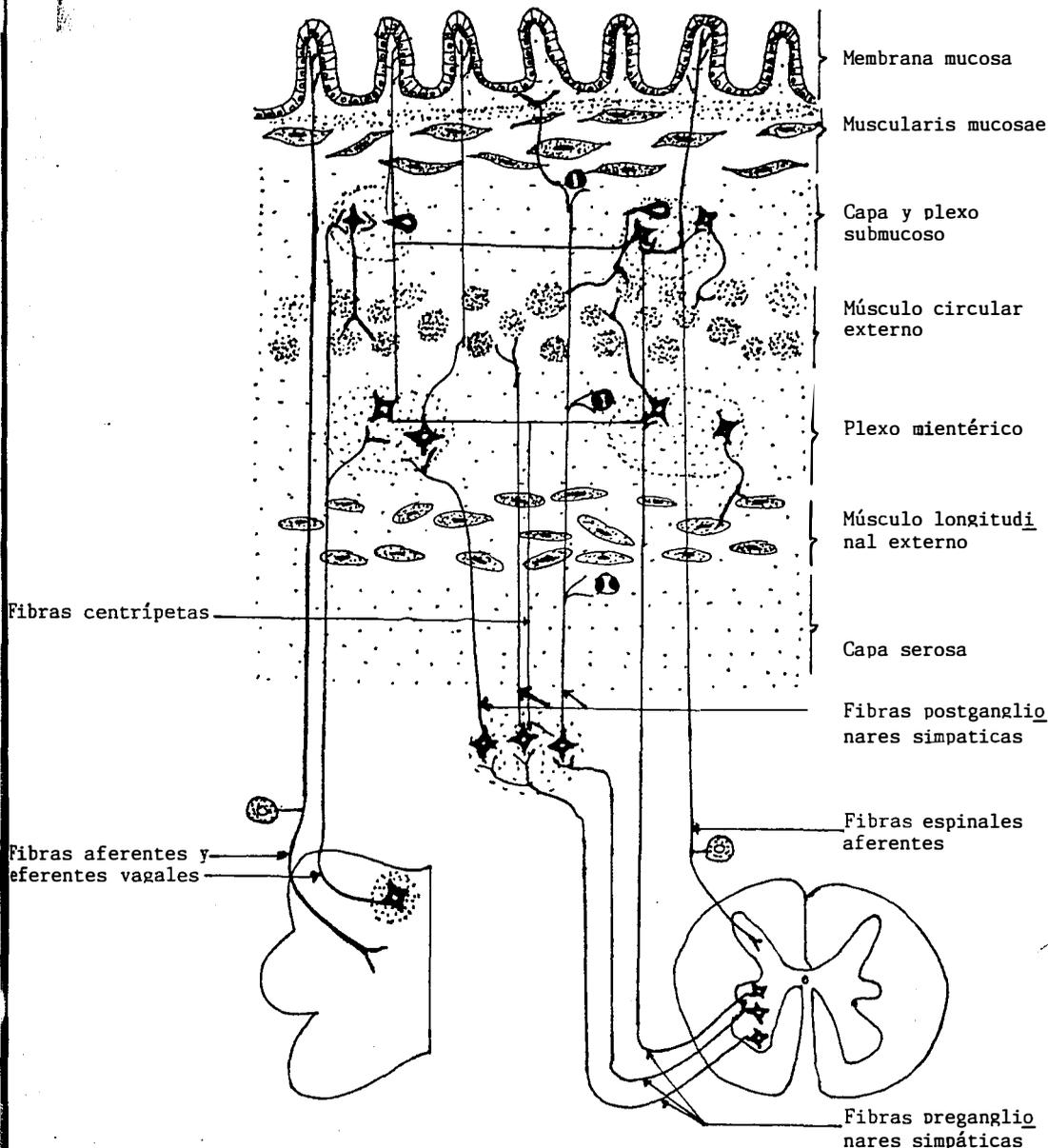


Fig. No. 6

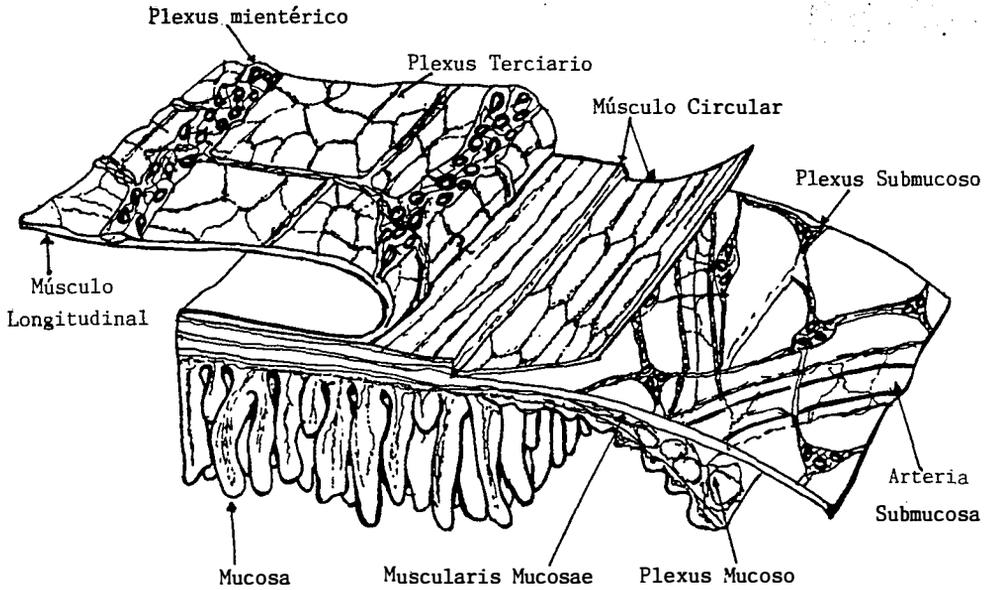
Fig. No. 6

Mucosa de colon sigmoides transplantado. La organización general es similar al control, aunque se observan células desprendidas del revestimiento epitelial (➤). A la derecha pueden apreciarse cantidades de moco sobre la superficie y dentro de las criptas, las células caliciformes predominan sobre las epiteliales de las criptas. Se observan vasos sanguíneos con gran número de eritrocitos entre las criptas. Las fibras y células de la lámina propia son claramente distinguibles. Hematoxilina eosina X 184 .



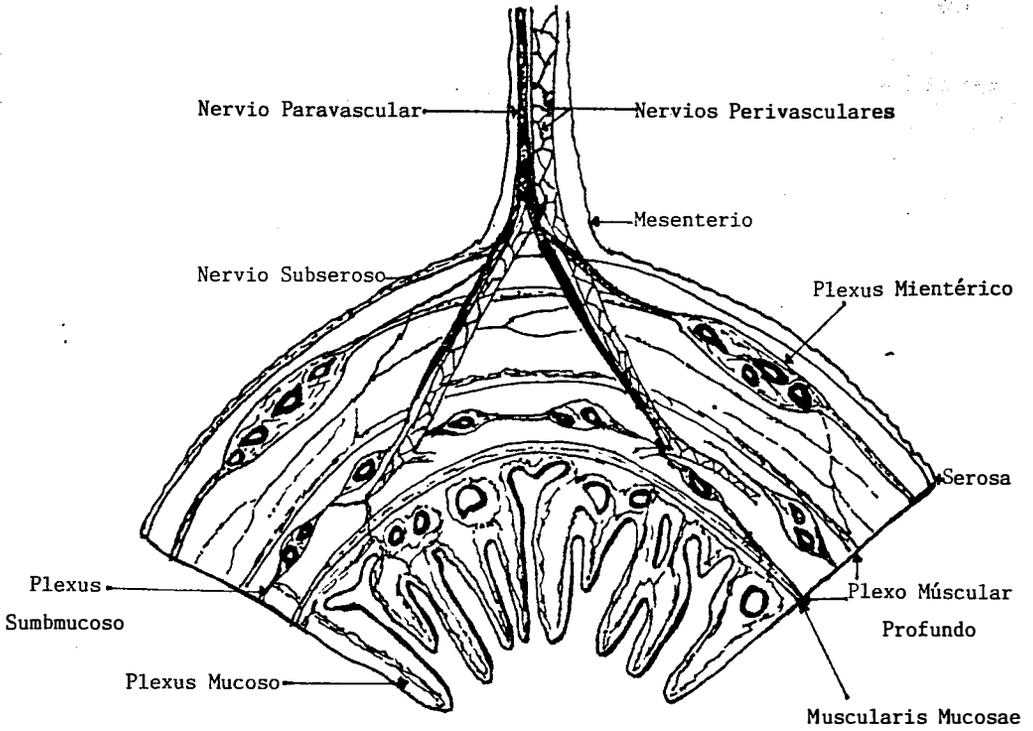
Esquema No. 1

Esquema de las fibras nerviosas extrínsecas e intrínsecas en el plexo entérico.



Esquema No. 2

Segmento de intestino, al cual le han sido separadas parcialmente sus capas, mostrando el arreglo de los plexos entéricos.



Esquema No. 3

Arreglo de los nervios entéricos en una sección a través de la pared intestinal.

B I B L I O G R A F I A.

- 1.- Banages A. et. al Motor activity after colon replacement of esophagus ma nometric evaluation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 82: 335 - 340, 1981.
- 2.- Corazziari et. al. Functional evaluation of colon transplants used in eso phageal reconstruction. Am. Dig. Dis. 22: 7 - 12, 1977.
- 3.- P. James et. al. Esophageal replacement with colon in children functional results a long-term growth. Ann. of Thorac. Surg. 36: 634 - 643, 1983.
- 4.- Lesson C. Roland, Lesson Thomas S. 1981. Histología Ed. Interamericana, Méx. D.F. 320 - 323, 339 - 340.
- 5.- Ham A.W., Cormarck D.H., 1984. Histología, Ed. Interamericana, Méx. D.F.
- 6.- Hamilton S.R. Structure of colon. Scand J. Gastrerol (suppl), 93: 13 - 23, 1984.
- 7.- Rockus C.H. Gastroenterología, Vol. 1 Edit. Salvat, Mallorca España, 137-145, 303 - 305, 1980.
- 8.- Chusid Joseph G., 1983, Neuroanatomia Correlativa y Neurología funcional, Ed. Manual Moderno, Méx. D.F. 154 - 156 .
- 9.- Wolf Steward. 1980, Gastroenterología, Vol. 3 Edit. Salvat, Mallorca España, 824 - 838.
- 10.- Furness J,B, Costa M. TYpes of nerves in enteric nerves system. Neurosci-ence 5: 1 - 20, 1980.
- 11.- Schofield G.C. Anatomy of muscular and neural tissues in the alimentary canal. Handbook of Phisiology, Sec. 6 Vol 4 1579 - 1628.

- 12.- B. Üldring, Edith Alison, S. Grading Et. al, 1970. Smooth Muscle, Edit. London, Edward Arnold, 676 - 677.
- 13.- Christensen J. et. al. Arrangement of the myenteric plexus through the gastrointestinal tract opossum esophagus. Gastroenterology 85: 890 - 899, 1983.
- 14.- Christensen J. Robinson B.A. Anatomy of the myenteric plexus of the opossum esophagus. Gastroenterology, 83: 1033 - 1042, 1982.
- 15.- Christensen J. et. al. Comparative anatomy of the myenteric plexus of the colon distal in eight mammals. Gastroenterology, 86: 706 - 713, 1984.
- 16.- Perez Tamayo R. 1975, Patología Molecular, subcelular, Celular, Ed. Fournier, México D.F. 645 - 648.



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
Facultad de Ciencias

Expediente

482/85

Número

Srita. María Teresa Arce Ramírez
 P r e s e n t e . -

Manifiesto a usted que con esta fecha ha sido -
 aprobado el tema de tesis "Estructura del plexo mientérico
 de colon sigmoides, transplantado a esófago en perro" para
 obtener la Licenciatura en Biología, con Orientación Biomé
 dica.

Al mismo tiempo informo a usted que ha sido ---
 aceptado como Director de dicha tesis el M. en C. Juan Mo_
 ra Galindo.



FACULTAD DE CIENCIAS

A T E N T A M E N T E
 "PIENSA Y TRABAJA"
 Guadalajara, Jal., Agosto 15 de 1985.

El Director

Se P A
 Ing. Edmundo Ponce Adame.

El Secretario

Arq. Mario Patricio Castillo Paredes.

c.c.p. El M. en C. Juan Mora Galindo, Director de Tesis.-Pte.
 c.c.p. El expediente de la alumna.

'mjsd

BOULEVARD A TLAQUEPAQUE Y CORREGIDORA, S. R.,
 GUADALAJARA, JAL.

TELEFONOS 17-53-29 Y 17-48-17

Guadalajara, Jal., Marzo 17 de 1987.

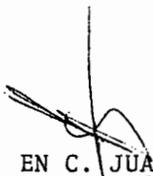
DR. CARLOS ASTENGO OSUNA,
Director de la Facultad de Ciencias,
Universidad de Guadalajara,
P r e s e n t e.

Estimado doctor Astengo Osuna:

Por este conducto hago constar que la señorita MARIA TERESA ARCE RAMIREZ, Pasante de la Carrera de Licenciado en Biología, ha concluido la tesis titulada "ESTRUCTURA DEL PLEXO MIENTERICO DE COLON SIGMOIDES TRANSPLANTADO A ESOFAGO EN PERRO". Después de haber revisado el manuscrito de la misma, considero que cumple con los requisitos establecidos por la Facultad de Ciencias para que se imprima.

Sin otro particular, quedo de usted

Atentamente,



M. EN C. JUAN MORA GALINDO