

11209

54

20



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado  
Hospital General "Dr Manuel Gea González"

Trofismo intestinal en el síndrome de intestino corto GRUPO MDMR compración de dos dietas

### TESIS DE POSGRADO

Que para obtener la Especialidad en

### CIRUGIA GENERAL

p r e s e n t a

DR. YUSEF JIMENEZ MURAT



Director de Tesis: Dr. Amado de Jesús Athie Athie

México, D. F.

1994

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PARTICIPANTES**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. AMADO DE JESUS ATHIE ATHIE**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL : DR. YUSEF JIMENEZ MURAT.**

**INVESTIGADOR ASOCIADO : DR. ALEJANDRO FLORES.  
DR. NICOLAS DOMINGUEZ.  
DR. DANIEL CARRASCO.  
DRA. IRERI SALAZAR URQUIZA.  
LIC. MA. ELENA PALAFOX.**

SEDE

SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL  
SERVICIO DE CIRUGIA EXPERIMENTAL  
SERVICIO DE NUTRIOLOGIA CLINICA  
SERVICIO DE PATOLOGIA

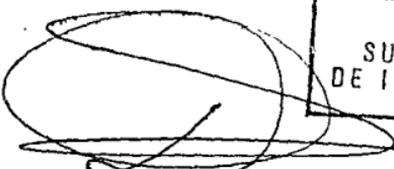
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ



HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

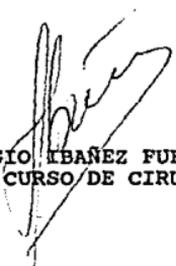
DR. CARLOS RIVERO LOPEZ SUBDIRECCION  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ



SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION

DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS  
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACION



DR. JOSE REFUGIO IBÁÑEZ FUENTES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL

## AGRADECIMIENTOS

### BABA YUSEF

Por su sabiduría y enseñanza.  
Por mostrarme que ante cualquier obstáculo  
siempre es posible salir adelante.

### MAMA JUANITA

Por que con su coraje y tenacidad nos guió  
a todos nosotros, sus hijos, por el buen camino  
de la vida profesional.  
Gracias Mamá

### MAMA ZANDRA LUZ

Por haberme inculcado el hábito de la dedicación  
al estudio. Por aquellas noches de desvelo,  
enseñándome. Sin TI no lo hubiese logrado.

### A MI PADRE

Por su ejemplo. Por mostrarme que lo difícil siempre  
se puede hacer fácil. Te admiro Pa.

### A MIS TIOS KARIM Y JOSE

Con mi mas profundo respeto. Por todo el apoyo que  
hasta la fecha siguen dándome.

### A MIS HERMANOS

Edilberto, José Fernando, Rodrigo y Nandaly Yazmin.

A ÑOÑO

Por tu paciencia, comprensión y ayuda.  
Por haberme soportado en mis alegrías y  
sobre todo en mis tristezas, en mis logros  
y fracasos. Por tu ejemplo de madurez.  
Por que sin TI estos tres años hubieran  
sido un infierno.  
Ya nos falta menos, o no?

GRACIAS ÑOÑO.

TE QUIERO TODO, Y TODO ES TODO.

AL DR. IBÁÑEZ

Por enseñarme lo fácil que puede ser la Cirugia en unas manos expertas. Ademas por aguantarme hasta mis leperadas.

Al Dr. ATHIE

Por sus enseñanzas y consejos durante los tres años de mi especialidad. Por que de usted aprendí el ser muy metódico.

GRACIAS MAESTRO.

A MIS DEMAS PROFESORES:

Dr. Galvan  
Dr. Mijares.  
Dr. Serena  
Dra. Perez Trigos  
Dr. De la Concha.

Con mis mas profundo respeto.

AL DR. MAZON

Por sus consejos, apoyo y especialmente por toda su protección en todo este tiempo.  
Tu y yo sabemos que onda, o no?  
Te lo agradeceré siempre.

## INDICE

GENERALIDADES . . . . .	pg. 1
CAUSAS . . . . .	pg. 2
FISIOPATOLOGIA . . . . .	pg. 2
TRATAMIENTO . . . . .	pg. 6
TRATAMIENTO QUIRURGICO . . . . .	pg. 7
ANTECEDENTES . . . . .	pg. 9
MARCO DE REFERENCIA . . . . .	pg.11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . . . . .	pg.11
JUSTIFICACION . . . . .	pg.12
OBJETIVO . . . . .	pg.12
HIPOTESIS . . . . .	pg.12
DISEÑO . . . . .	pg.13
MATERIAL Y METODOS . . . . .	pg.13
RESULTADOS . . . . .	pg.16
GRAFICAS . . . . .	pg.17
MICROFOTOGRAFIAS . . . . .	pg.24
CONCLUSIONES . . . . .	pg.26
BIBLIOGRAFIA	

## SINDROME DE INTESTINO CORTO

### GENERALIDADES

El síndrome de intestino corto no se define como una entidad clínica, ya que es la combinación de signos y síntomas clínicos caracterizados por diarrea, pérdida de peso, deshidratación, desnutrición y alteración en la absorción de grasas, vitaminas y otros nutrientes.

Además, en forma secundaria cursa con hipovolemia, hipomagnesemia, anemia y deficiencia de ácidos grasos y vitaminas (6).

El primer caso de resección de intestino delgado fue reportado por Koeberlé en 1881 (11). Así pues, este síndrome ha aparecido en un número cada vez mayor de pacientes debido a la enorme posibilidad que los cirujanos tienen hoy día de resecar segmentos más largos de intestino con índices adecuados de supervivencia (16).

La presentación actual de pacientes con síndrome de intestino corto depende de varios factores: a) extensión de la resección; b) sitio de la resección; c) presencia o ausencia de válvula ileocecal; d) función del intestino remanente, estómago, páncreas, árbol biliar y colon; e) capacidad de adaptación del intestino remanente; f) enfermedad primaria que precipitó la pérdida intestinal; y g) presencia o ausencia de enfermedad en el intestino remanente. Este síndrome puede ser fatal si es severo y no se corrige (5,6).

Dos influencias han estimulado el interés en el síndrome de intestino corto en los últimos años, y han generado progresos en los conceptos sobre su fisiopatología; también han asentado bases más racionales para el tratamiento. En primer término, la creación de la nutrición parenteral total, que ha dado como consecuencia la supervivencia a largo plazo de un número mayor de individuos. En segundo término, estudios sobre la capacidad de adaptación del intestino remanente (18).

Tiene enorme importancia comprender la fisiopatología de estos trastornos y el armamentario con que cuenta el cirujano, para dar a estos pacientes un índice de supervivencia a largo plazo estable y útil; después de que hayan superado la enfermedad inicial que originó la resección masiva de intestino (16).

## CAUSAS

Los trastornos subyacentes que originan la pérdida de importantes segmentos de intestino y también las consecuencias, dependen de la edad de los pacientes.

En niños, las causas principales para la resección son: enterocolitis necrotizante, volvulos, atresia intestinal, aganglionosis, gastrosquisis, peritonitis meconial, trauma y enfermedades inflamatorias del intestino. (7-16). La enteritis regional rebelde explica un alto porcentaje de síndrome de intestino corto en adultos jóvenes y en la edad media de la vida. Sucede cuando no es posible corregir con métodos médicos las complicaciones de dicha enfermedad y se requieren de resecciones repetidas para evitar la exacerbación aguda (18). En personas en fase intermedia de la vida, la enfermedad de Crohn y la enteritis por radiación constituyen las causas más comunes. En sujetos ancianos, el infarto de tipo oclusivo y no oclusivo, secundario a vasculopatía mesentérica es la causa principal.

En todos los grupos de edad se puede encontrar estrangulación intestinal después de hernias internas, así como, trauma e iatrogenia (3-7).

## FISIOPATOLOGIA

Los estudios sistemáticos de individuos con este síndrome, sugieren que la longitud estimada de segmento eliminado no guarda correlación exacta con el pronóstico sintomático. Cuando menos existen dos razones de tal diferencia; en primer lugar, es difícil estimar la magnitud de la enfermedad residual en las asas intestinales restantes; y en segundo lugar, hay un error importante en la estimación de la longitud de intestino residual.

Dependiendo del estado de contracción o relajación, la aproximación intraoperatoria de la longitud de un intestino normal en el adulto va de 260 a 800 cms. Se ha sugerido que la longitud normal del intestino durante la vida es de 350 cms y postmortem de 600 cms. (16-18).

Por lo tanto resecciones de hasta 40% son bien toleradas, pero resecciones de 50% pueden resultar en malabsorción si no se cuenta con un aporte nutricional temprano. Resecciones de 75% o más, dejando al paciente con 70 o 100 cms de intestino, resultan en Síndrome de Intestino Corto, con sus consecuencias nutricionales y metabólicas (3-16).

La válvula ileocecal también es un elemento que interviene en los resultados de la resección. En primer término, sirve como un esfínter de importancia fisiológica en el hombre, disminuyendo el tránsito del contenido intestinal si se elimina esta válvula. De este modo, disminuye el tiempo para la mezcla, digestión y absorción del contenido en el intestino delgado. En segundo término, sirve como barrera para la proliferación de microorganismos del colon hacia el intestino delgado (7-18).

**Motilidad.** Después de la resección intestinal ocurren numerosos cambios en cuanto a la motilidad, los cuales dependerán del sitio y longitud de la resección.

La consecuencia de la resección proximal, es una disminución en la inhibición del vaciamiento gástrico. Cuando es resecado el intestino distal el efecto del íleon para disminuir el tránsito intestinal se pierde. Se observa entonces una abolición del reflejo ileogástrico, lo cual aumentará el vaciamiento gástrico y disminuirá el tránsito intestinal, lo cual resulta en disminución del tiempo de contacto de los nutrientes en la lumen intestinal.

**Absorción.** Dependerá de la extensión y sitio del intestino resecado. Así tenemos que, en las resecciones duodenales habrá inadecuada absorción de hierro, calcio y ácido fólico. En las resecciones yeyunales se observará diarrea leve, ya que el íleon y el colon podrán absorber el exceso de líquidos y electrolitos. Se puede producir alteración en la actividad de la lactasa, resultando así en diarreas osmóticas.

En las resecciones de íleon puede ocurrir diarrea acuosa, en pacientes en los que se resecó aproximadamente 100 cms., esto debido a que las sales biliares no se absorben completamente en el íleon remanente. Las bacterias del colon desconjugan y deshidroxilan las sales biliares no absorbidas, de tal manera que se encuentran ácidos biliares libres, que estimulan la secreción de agua y electrolitos hacia el colon. La esteatorrea ocurre cuando hay resecciones mayores a 100 cms., y esto se debe a la depleción de sales biliares, resultado de una interrupción de la circulación enterohepática. La esteatorrea promueve la pérdida en la absorción de vitaminas liposolubles (A,D,K,E). También se encuentra malabsorción de ácidos grasos libres, los cuales entran a el colon en forma de ácidos grasos hidroxilados por acción bacteriana, produciendo así alteración en la absorción de agua a ese nivel (20-23).

Las diferencias que se encuentran entre el yeyuno e íleon, requieren ser mencionadas. Tenemos que el íleon es mucho mejor que el yeyuno en cuanto a sus características de asa residual por tres razones: a) el tránsito es más lento en el

íleon , de este modo, después de eliminar el yeyuno, el tiempo total de tránsito del contenido intestinal por el segmento residual del intestino tal vez no se altere en gran medida; b) la especialización del íleon en el transporte activo de vitamina B12, ya que es el sitio selectivo de absorción del factor intrínseco, sales biliares y algunos derivados metabólicos de la vitamina D; y c) el íleon puede asumir todas las funciones de absorción del yeyuno pero no la producción de enterohormonas, por lo que da como resultado la mejor capacidad adaptativa de éste (18-23).

Los pacientes con resección de intestino delgado, pero no así de colon, son capaces de no presentar pérdidas excesivas de líquidos y electrólitos; a menos que, la carga líquida en el colon exceda su capacidad de absorción o que las sales biliares o ácidos grasos contribuyan a agravar la diarrea. También se puede encontrar hiperoxaluria intestinal, y una explicación posible a este problema es que, el calcio intraluminal impide la producción de oxalatos en el colon.

Cuando es resecado el colon, y ya no se cuenta con su capacidad de absorción; un paciente puede presentar pérdidas mayores de líquidos y electrólitos, llevándolo así a deshidratación, hipovolemia y alteración hidroelectrolítica.

Después de la resección de intestino delgado, aumenta la producción de ácido por el estómago, en una proporción que corresponde en forma general con la longitud del tramo eliminado. La causa de este aumento en la acidez gástrica no se ha dilucidado del todo bien, pero existen algunas consecuencias fisiopatológicas. Esta hipersecreción de ácido gástrico puede inactivar la lipasa pancreática y contribuir a la esteatorrea en este síndrome. También impone una mayor carga osmótica en el intestino delgado acortado y agrava la tendencia a la diarrea.

El individuo con síndrome de intestino corto no posee capacidad para el metabolismo de gastrina, esto podría explicarlo la posible hiperplasia de células G. También tenemos que el intestino delgado es el sitio de liberación de varios factores inhibitorios de la secreción del estómago, entre los cuales tenemos; colecistoquinina, VIP, GIP y serotonina (18-23).

Como consecuencia de la hipersecreción gástrica tenemos el riesgo de la producción de úlcera duodenal, además de la dificultad en la digestión de lípidos debido a la disminución del pH, que conlleva a la inactivación de la función exócrina del páncreas. Además de que se ve incrementada la malabsorción debido a un aumento de la peristalsis (4-18).

**Adaptación.** Existe una serie de eventos estructurales, morfológicos y funcionales que se han presentado en individuos posterior a la resección de intestino delgado. Estos se han englobado bajo el término de adaptación intestinal, y son los siguientes:

1. Aumento del diámetro intestinal.
2. Aumento en la altura de las vellosidades, lo cual incrementa hasta cuatro veces la capacidad de absorción por parte del intestino remanente.
3. Aumento en la profundidad de las criptas.
4. Hiperplasia con aumento en la proliferación celular y rango de migración.
5. Aumento en la síntesis de DNA, RNA y concentración proteica.
6. Aumento en el transporte de agua, electrólitos y nutrientes por centímetro de intestino delgado.
7. Cambios en el metabolismo tisular asociado con regeneración y crecimiento.

Los factores que promueven estos cambios se han clasificado en dos entidades: a) factores intraluminales y b) factores humorales. Entre los primeros, se ha propuesto que los nutrientes favorecen la hiperplasia mucosa, pero el mecanismo todavía es desconocido. Los sustratos que promueven esta hiperplasia son los triglicéridos de cadena larga, glucosa, galactosa, fructuosa y varios aminoácidos. Otro factor luminal importante son las secreciones endógenas; las secreciones pancreáticas y biliares promueven la hiperplasia intestinal, pero también el mecanismo de acción no es muy claro.

De los factores humorales, se piensa que éste promueve la hiperplasia por acción del enteroglucagon, ya que se menciona que la gastrina no juega un papel en la hiperplasia intestinal. La colecistoquinina y secretina, en estudios anteriores, parecen tener papel en la estimulación del crecimiento mucoso. Estudios recientes muestran que los ácidos grasos de cadena corta previenen la atrofia mucosa.

Estos factores, arriba mencionados, probablemente no actúan en forma separada, sino en forma conjunta para promover la hiperplasia adaptativa (18-23).

## TRATAMIENTO

Con el advenimiento de la nutrición parenteral total (NPT), ha disminuido la mortalidad de los pacientes con síndrome de intestino corto. Esta es beneficiosa al inicio, pero a largo plazo puede producir diversas complicaciones.

Las opciones del tratamiento dependen de la longitud y de los cambios adaptativos con el fin de mantener un estado nutricional normal y permitir al paciente una mejor calidad de vida. Estas opciones son:

1. Dar una dieta normal o modificada.
2. Uso de dietas artificiales en forma ambulatoria.
3. Dieta oral con administración parenteral de líquidos y electrólitos.
4. alimentación parenteral total o parcial, con ingesta oral variable (1-5).

El curso clínico y el tipo de terapia se divide en tres fases. La fase I con duración aproximada de 2 meses (el período post operatorio inmediato), tiene los problemas relacionados con el balance de líquidos y electrólitos, con una diarrea que excede de 2 a 2.5 lt/día. En esta fase es necesario medir y vigilar con gran minuciosidad todos los electrólitos, incluyendo calcio, magnesio, fosfato y zinc.

La fase II, que abarca de los dos meses a los dos años del post operatorio (período de adaptación intestinal). Los esfuerzos son dirigidos hacia la tolerancia oral para varios sustratos, ayudando así a la adaptación intestinal y determinando de esta manera el mejor régimen alimenticio. En este período la adaptación intestinal se ha alcanzado en el 90%.

La fase III, período posterior a los dos años (manejo a largo plazo), la estabilidad nutricional y metabólica se ha alcanzado. En este punto el paciente se ha adaptado ya sea a nutrición oral o a recibir suplementos en base a NPT ambulatoria.

El énfasis del tratamiento depende de la fase clínica de recuperación. En la fase I, cuando la diarrea excede de 7 a 8 defecaciones al día, no es prudente iniciar alimentación oral. Se utilizarán líquidos intravenosos durante el post operatorio temprano, así como, nutrición parenteral total. Para contrarrestar la diarrea, el medicamento más eficaz es la codeína, aunque se ha observado también mejoría con loperamida y lomotil. La cimetidina mejora la digestión intraluminal y la absorción intestinal, reduciendo la acidez duodenal y la carga de volumen.

El menor grado de acidez en la luz, puede incrementar la agregación micelar y la solubilización de los ácidos grasos, funciones que dependen del pH.

Cuando el individuo pasa a la fase II, con pérdida fecal menor de dos litros se continua con la NPT. Paulativamente el apetito tiende a mejorar, y por esta razón puede ser útil una dieta elemental por sonda nasogástrica. Se inicia con una dieta rica en carbohidratos y proteínas, ya que disminuye la diarrea y mejora la absorción de nutrientes. Cuando se comienza la administración de grasas, la administración de pancreatolipasa complementaria puede facilitar el período de transición.

En la fase III, el individuo se encuentra estable en cuanto a la diarrea, con una dieta baja en grasas. Se continuarán por largo plazo los suplementos de vitamina B12 parenteral. Se deben evitar derivados lácteos, ya que pueden desencadenar diarrea debido a la intolerancia a la lactosa. Hay individuos que nunca llegan a esta fase, pero pueden llevar una vida normal por medio de la NPT en casa. En estos programas se hace énfasis en la autosuficiencia por parte del individuo para preparar soluciones y mantener su vía intravenosa. Sin embargo, se necesitan de la supervisión de un equipo de profesionales, con objeto de optimizar la terapia y reducir complicaciones (12-24).

#### TRATAMIENTO QUIRURGICO

El objetivo de la terapia quirúrgica es mejorar la absorción, retardando el tránsito de los nutrientes a través del intestino remanente.

Algunos procedimientos que se han descrito son: vagotomía y piloroplastia, segmento intestinal antiperistáltico, interposición colónica, interposición del tubo gástrico, asas recirculantes, esfínteres artificiales y procedimientos para aumentar la longitud intestinal.

Otros procedimientos que están en experimentación son: formación de neomucosa, instalación de marcapaso intestinal, y el que sería el procedimiento ideal, el trasplante intestinal.

Anatómicamente, el intestino delgado es un órgano fácil de transplantar, ya que el procedimiento requiere de la anastomosis de una arteria y una vena, y de dos anastomosis intestinales. El problema es el rechazo debido a la gran cantidad de tejido linfóide en las placas de Peyer, lo que resulta en un estímulo antigénico potente.

El éxito de estos procedimientos se basará en el desarrollo de mejores estudios inmunohistoquímicos, así como el desarrollo de drogas inmunosupresoras (5-15).

Las resecciones intestinales grandes deben ser evitadas cuanto sea posible, creando así conciencia de que cada centímetro de intestino es vital para la mejor calidad de vida del paciente.

Los avances recientes en el conocimiento de la fisiología intestinal han permitido un mejor entendimiento de la fisiopatología del síndrome de intestino corto. La sobrevida a largo plazo y la rehabilitación de estos pacientes es posible realizarlo con un adecuado manejo. La nutrición parenteral total ha revolucionado el tratamiento de estos pacientes, manteniéndolos en un peso adecuado hasta que la adaptación intestinal ha ocurrido y la alimentación oral puede ser iniciada.

La sobrevida a largo plazo de pacientes con resección intestinal es pobre en estos tiempos, aunque algunos casos han sobrevivido por algunos meses. El tratamiento óptimo va a depender del desarrollo exitoso de la inmunología, nuevas técnicas alimenticias, así como de técnicas quirúrgicas adecuadas.

Debido a lo impactante de este síndrome y para ser participe de las diversas investigaciones que se realizan para el mejoramiento alimenticio de estos pacientes, y con el fin de aportar alguna solución para dicho problema. El grupo médico de este Hospital contribuye con el protocolo de investigación que a continuación se desarrolla.

## PROTOCOLO DE INVESTIGACION

### ANTECEDENTES.

El síndrome de intestino corto no se define como una entidad clínica, ya que es la combinación de signos y síntomas caracterizados por diarrea, esteatorrea, pérdida de peso, deshidratación, desnutrición y alteración en la absorción de grasas, vitaminas y otros nutrientes. Además, en forma secundaria, cursa con hipovolemia, hipomagnesemia y anemia. (6).

El primer caso de resección de intestino delgado fue reportado por Koeberlé en 1881 (11). Este síndrome ha aparecido en un número cada vez mayor de pacientes debido a la enorme posibilidad que los cirujanos tienen hoy día, de resecar segmentos más largos de intestino con índices adecuados de supervivencia (16).

La presentación actual de pacientes con síndrome de intestino corto depende de varios factores: a) extensión de la resección; b) sitio de la resección; c) presencia o ausencia de válvula ileocecal; d) función residual del intestino remanente; e) capacidad de adaptación del intestino remanente y g) presencia o ausencia de enfermedad del intestino remanente. (1,5).

Dos influencias han estimulado el interés en el síndrome de intestino corto en los últimos años y han generado progresos en los conceptos sobre su fisiopatología; también han sentado bases más racionales para el tratamiento. En primer término, la creación de la nutrición parenteral total, que ha dado como consecuencia la supervivencia a largo plazo de un número mayor de individuos. En segundo término, estudios sobre la capacidad de adaptación del intestino remanente. (17)

Aunque la nutrición parenteral total puede salvar la vida de los pacientes con este síndrome, también puede inhibir la adaptación intestinal y prolongar la necesidad de un apoyo nutricional parenteral. La nutrición parenteral total inhibe la hiperplasia adaptativa post-resección, así como el crecimiento intestinal normal (2).

El alimento es esencial para la adaptación intestinal post-resección, ya que la disminución de la longitud intestinal, de la altura de las vellosidades y de la profundidad de las criptas, pueden ser revertidos en por lo menos 4 semanas de alimentación enteral. (16,17).

Hay varios tipos de dietas enterales, entre las que se encuentran las dietas elementales y las dietas oligoméricas. La dieta elemental es una dieta completa a base de aminoácidos, carbohidratos simples (monómeros), lípidos, vitaminas, electrolitos y oligoelementos. No requiere digestión de nutrientes, se absorben fácilmente en yeyuno e ileon y no deja residuo. La dieta oligomérica, también es una dieta completa, compuesta de péptidos cortos, carbohidratos simples (dímeros), lípidos, vitaminas, oligoelementos. Tiene una mejor absorción, aunque requiere de digestión de los nutrientes. Tampoco deja residuo.

Los cambios adaptativos del intestino delgado son: macroscópicamente se dilata, aumenta en longitud y en grosor. Hay un incremento en el número de células en la zona proliferativa de las criptas, las cuales migran más rápidamente hacia la vellosidad. Esto resulta en la hiperplasia de la mucosa, en el DNA, RNA y el contenido proteico.

El colon también tiene una dilatación adaptativa, aumento de la longitud y proliferación de la mucosa, lo cual resulta en una gran capacidad de absorción y de reservorio, como compensación de este padecimiento.

Las secreciones biliares y pancreáticas, así como las hormonas circulantes y, más importante, la presencia de nutrientes, estimulan esta adaptación. (2,3,4,5,6,7).

Entonces, durante el periodo de adaptación, la nutrición enteral es necesaria por cuatro razones:

1. Mantener las funciones del cuerpo.
2. Reponer el estado de depleción de estos pacientes.
3. Inhibir el balance nitrogenado negativo que ocurre después del acto quirúrgico.
4. Permitir que los cambios adaptativos tomen lugar en el intestino remanente.

La nutrición enteral, además de producir trofismo intestinal, mantiene la capacidad digestiva del intestino y su función de barrera, mejora el estado inmune y, por ende, disminuye la incidencia de infecciones sistémicas. (8,9).

## MARCO DE REFERENCIA:

Es bien sabido, que la composición nutricional específica de la dieta influye en el crecimiento corporal. Las dietas enterales no necesitan un esfuerzo digestivo exagerado para el intestino dañado, además de que requieren una superficie mínima de absorción. Por lo tanto, se han sugerido en el tratamiento de los pacientes con esta patología. (2).

La fibra soluble es un importante precursor de substratos para la función y estructura intestinal. Rombeau, et al. proponen que el añadir fibra a las dietas elementales beneficia a pacientes con ciertos tipos de patología intestinal. (5,6,7).

La pectina, fibra no celulósica, es soluble y está compuesta principalmente de ácido galacturónico. La pectina tiene varios efectos sobre el tracto gastrointestinal, tales como: a) mantener la morfología de la vellosidad intestinal; b) incrementar la actividad de la lipasa en el intestino delgado; c) retardar el vaciamiento gástrico; d) incrementar el tiempo de tránsito intestinal; y e) promover la producción fecal de ácidos grasos de cadena corta (8,9,10,11).

El mecanismo por el cual la pectina influye sobre la morfología y función intestinal es hasta el momento desconocido. Una posible explicación se deba a la propiedad que tiene la pectina de producir un gel. Esta propiedad incrementa la unión de las sales biliares, reduciendo así el daño de la vellosidad intestinal en estados patológicos. Otra explicación se debe a que la pectina es fermentada por las bacterias anaeróbicas del colon a ácidos grasos de cadena corta. Estos ácidos grasos son el substrato principal del colonocito. (14). Holloway, et al. demostraron que casi toda la pectina ingerida se fermenta en el colon (15).

Debido a las propiedades de la pectina sobre la adaptación intestinal, el añadir esta sustancia a dietas elementales puede ser benéfico para pacientes con síndrome de intestino corto, ya que no sólo incrementa el área de absorción del intestino remanente, sino también su capacidad funcional. Estos efectos son importantes para la función compensatoria en este síndrome.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Es la dieta oligomérica con pectina mejor o igual que la dieta elemental (Vital HN) para favorecer el trofismo intestinal en pacientes con síndrome de intestino corto?.

**JUSTIFICACION:**

Sabemos que el síndrome de intestino corto es una patología que se trata exitosamente con la nutrición parenteral total, para aumentar la sobrevivencia de los pacientes. Pero ésta, a largo plazo es deletérea para el buen funcionamiento y capacidad adaptativa del intestino remanente, sin mencionar que además es un tratamiento extremadamente caro.

Las dietas elementales han probado ser benéficas para el tratamiento de esta patología, ya que disminuyen la atrofia intestinal en el periodo adaptativo de esta enfermedad. Pero aún así estas tienen un precio elevado (aproximadamente 12,000 pesos por 300 Kcal) y no todos los pacientes las toleran adecuadamente.

La dieta oligomérica adicionada con pectina tiene varias ventajas:

1. Bajo costo (aproximadamente 2300 pesos por 300 Kcal).
2. Contiene mayor porcentaje de lípidos y proteínas (20% y 25% respectivamente) que la dieta elemental (16.6% y 9.7%).
3. Puede ser elaborada por el paciente.
4. El componente pectina promueve significativamente la adaptación intestinal, influyendo sobre factores de proliferación celular.
5. Los pacientes toleran adecuadamente esta dieta y por lo tanto pueden ser destetados más rápidamente de la nutrición parenteral total.

Los distintos estudios reportados en la literatura han comparado dietas elementales adicionadas con pectina, pero ninguno ha comparado una dieta elemental contra una dieta oligomérica con pectina. Por tal motivo se propone hacer un modelo experimental en ratas para probar lo planteado.

**OBJETIVO:**

Determinar la utilidad de la dieta oligomérica con pectina para promover el trofismo intestinal en el síndrome de intestino corto.

**HIPOTESIS:**

Si la dieta oligomérica con pectina mejora el trofismo intestinal, y el trofismo intestinal ayuda a la tolerancia de los alimentos, entonces la dieta oligomérica con pectina será mejor que la dieta elemental para mejorar la nutrición del paciente con síndrome de intestino corto.

**DISEÑO:**

Estudio prospectivo, experimental, ciego, comparativo y longitudinal.

**MATERIAL Y METODOS:**

**UNIVERSO DEL ESTUDIO.-** Serán 30 ratas Wistar, con un peso aproximado de entre 250 y 300 grs. Con edad aproximada de 3 meses, a las cuales se les practicará resección intestinal para provocar síndrome de intestino corto. Se dividirán en tres grupos, con asignación aleatoria.

El grupo I constará de 10 ratas que se alimentarán con dieta oligomérica con pectina.

El grupo II serán 10 ratas que se alimentarán con dieta elemental.

El grupo III serán 10 ratas que se alimentarán con la dieta convencional del bioterio (grupo control).

Se considerará como grupo control negativo a las mediciones practicadas a las ratas experimentales, antes de practicárseles la operación para producir síndrome de intestino corto.

A los 15 días de post operatorio serán sacrificadas y se retirará el intestino remanente para realizar las mediciones de trofismo intestinal.

**CRITERIOS DE INCLUSION.-** Treinta ratas sanas en condiciones de bioterio.

**CRITERIOS DE EXCLUSION.-** Las que presenten signos de enfermedad, desnutrición o carencias vitamínicas.

**CRITERIOS DE ELIMINACION.-** Todas las ratas a las cuales no se les pueda tener un seguimiento de 15 días por causas ajenas a la alimentación o que presenten complicaciones inherentes al procedimiento. Que no puedan ser alimentadas por vía enteral.

**VARIABLES INDEPENDIENTES.-** Peso inicial, tamaño inicial de vellosidades, profundidad inicial de las criptas y número inicial de vellosidades, grosor inicial de la pared. Sexo, raza, estado de salud.

**VARIABLES DEPENDIENTES.-** Longitud y peso del intestino resecado y remanente, tamaño final de las vellosidades, profundidad final de las vellosidades, número final de vellosidades. Habilidad quirúrgica por lo cual la resección será realizada por el mismo investigador. Cantidad de alimento ingerido por cada espécimen. Precisión del micrómetro. Habilidad del patólogo. Precisión de los instrumentos de cirugía experimental. Estandarización de las mediciones.

**PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE LA INFORMACION.-** Se pesarán a las ratas diariamente en una báscula marca Ohaus la cual será la misma para todas.

**Técnica quirúrgica:** Bajo anestesia con éter, se hará la incisión de la manera habitual y se localizará el ligamento de Treitz y la válvula ileocecal. Se hará la resección 2.5 cms por debajo del ligamento y 2.5 cms antes de la válvula ileocecal. Se hará la anastomosis termino-terminal con puntos simples con seda del 6-0 bajo visión microscópica en microscopio marca Wild Leitz a 6x aumento.

Se dejará a la rata un día de ayuno y posteriormente se iniciará la alimentación ad libitum con el tipo de dieta correspondiente. Se colocarán las ratas en jaulas metabólicas. Se medirán ingresos y egresos diariamente. Al día 15 se sacrificará la rata y se resecará el intestino desde el píloro hasta el ano, colocándolo en solución salina. Se seccionará el intestino resecaado:

1. En la anastomosis ileo- yeyunal.
2. En la unión ileo- cecal.
3. Union ceco-colónica.

Así se crearán segmentos yeyunales, ileares y colónicos. Las muestras se llevarán a análisis histológico. Los tejidos serán fijados por inmersión en una solución buffer al 4% de paraformaldehído. Los tejidos serán cortados en piezas de 4 a 6 mm. y serán teñidos con hematoxilina-eosina y posteriormente se harán las mediciones con un micrómetro marca Zeiss a cargo del patólogo.

#### PARAMETROS DE MEDICION:

Peso: en gramos durante los 15 días de post-operatorio.  
 Tamaño final de las vellosidades: en micras  
 Profundidad final de criptas: en micras  
 Grosor final de la pared: en micras  
 Número final de vellosidades: por mm2.

#### CRONOGRAMA:

Revisión bibliográfica: un mes  
 Elaboración del protocolo: un mes  
 Obtención de recursos y diseño de instrumentos: un mes  
 Captación de la información: tres meses  
 Procesamiento y análisis de los datos: dos meses  
 Elaboración del informe técnico final: dos meses  
 Divulgación de los resultados: dos meses

**RECURSOS HUMANOS:**

El Dr. Athié (investigador responsable) hará la revisión del protocolo.

El Dr. Yusef Jiménez Murat (investigador principal) hará la resección quirúrgica y el cuidado de los especímenes durante todo el experimento.

El Dr. Carrasco (investigador asociado) hará las mediciones correspondientes al experimento.

La Lic. Palafox (investigador asociado) será la responsable de la preparación de las mezclas durante todo el experimento.

**RECURSOS MATERIALES:**

Se cuenta con todo lo indispensable en el Departamento de Cirugía Experimental, así como en el Departamento de Patología y de Nutriología de esta institución.

**RECURSOS FINANCIEROS:**

Se requiere el apoyo económico de aproximadamente 400,000 pesos para fines de fotografía de la técnica quirúrgica y diapositivas de los resultados finales. Los cuales serán donados del fondo del Departamento de Cirugía General.

**VALIDACION DE DATOS:** Se realizará análisis de regresión lineal para la curva de peso y para los datos ordinales y nominales y se compararán con la prueba de Chi cuadrada entre los tres grupos propuestos. El nivel de  $p < 0.05$  se usará para aceptar o rechazar la hipótesis.

**CONSIDERACIONES ETICAS:**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título VII. Cap. Único. Arts. 121, 122, 123: De la investigación que incluye la utilización de animales de experimentación.

**CONCLUSIONES:**

Se espera que la dieta oligomérica con pectina ayude al trofismo intestinal en el período de adaptación de pacientes con síndrome de intestino corto. Estos resultados se compararán con lo reportado en la literatura mundial, valorando la efectividad de esta dieta.

## RESULTADOS

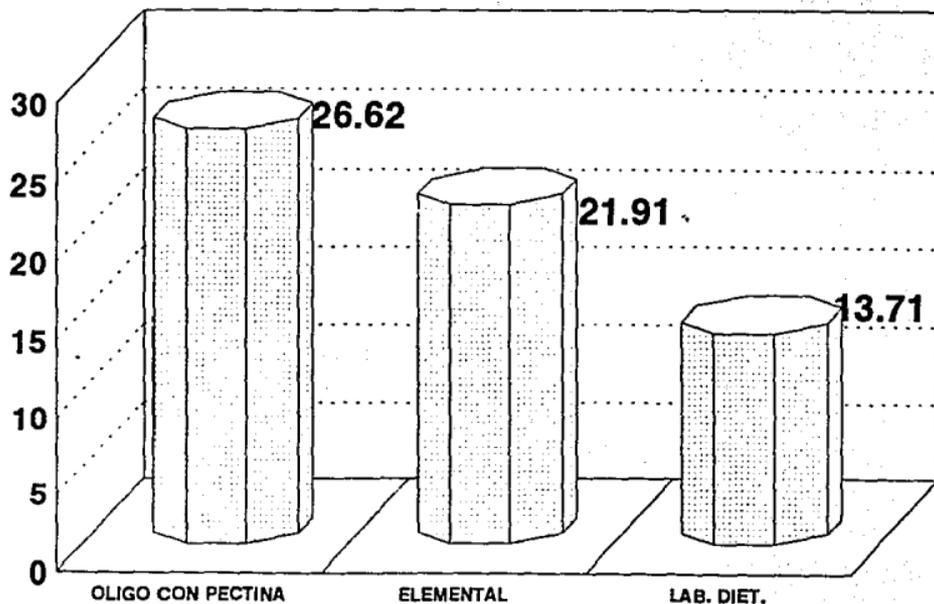
En cuanto al peso las ratas del grupo A tuvieron una pérdida de 78g en promedio, lo cual equivale a un déficit del 26.6%. El grupo B perdió un promedio de 63.3gr. con un déficit del 21.9% y el grupo C perdió únicamente 41gr lo que equivale en promedio a un déficit del 13.9%. (tabla pérdida de peso).

El tamaño de las vellosidades del grupo A aumentó en los tres segmentos a razón de 4.2, 13.5 y 52.1% siendo éste último significativa mente estadístico. En las ratas del grupo B hubo aumento de 31, 36.9 y 38.5% respectivamente con  $p < 0.05$  en los tres segmentos, mientras que en el grupo C hubo incremento significativo en el segmento distal (62.5%) y en el segmento proximal hubo decremento de 0.3% en el tamaño de las vellosidades. (tabla tamaño de vellosidades, proximal, anastomosis y distal). Esto se puede observar en las microfotografías 1,2 y 3.

El número de vellosidades por  $\text{mm}^2$ , también cuantificado en los tres segmentos presentó las siguientes variaciones: el grupo A aumentó 1.4% en el proximal, 3.5% en la anastomosis y disminuyó 12.2% en el segmento distal. El grupo B tuvo los siguientes decrementos, en la anastomosis de 3.7 y de 19.6% en el segmento distal, sin tener significancia estadística. Las del grupo C aumentaron 30.3% en el segmento distal, siendo este segmento el único significativamente estadístico. (tabla número de vellosidades proximal, anastomosis y distal). Se pueden observar estos resultados en la microfotografías 4,5, y 6.

# TROFISMO INTESTINAL INTESTINO CORTO

---

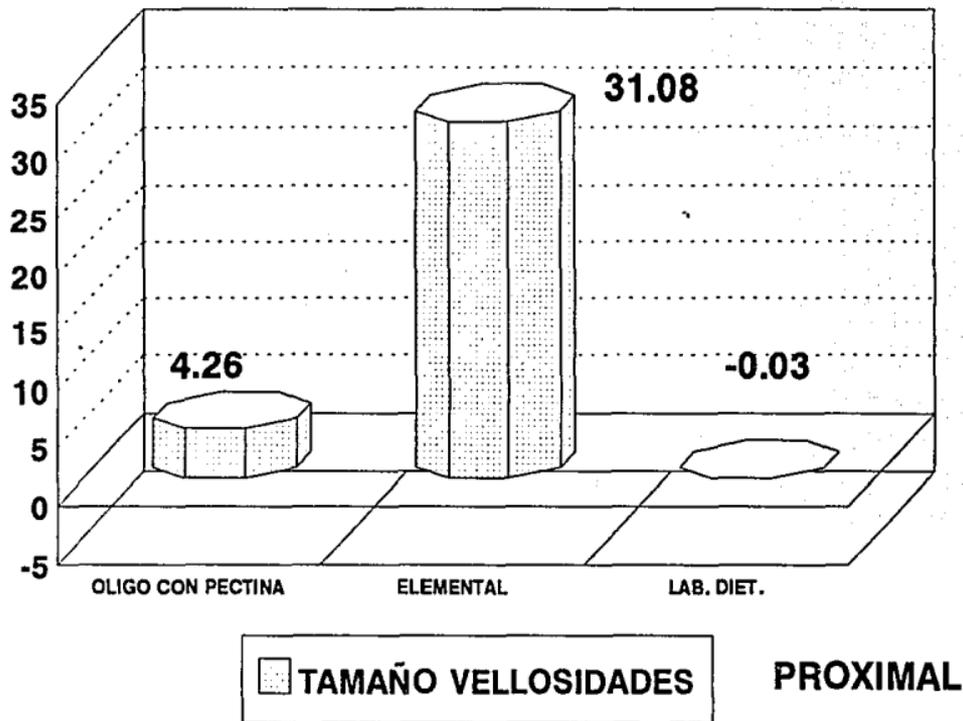


PERDIDA DE PESO %

# TROFISMO INTESTINAL

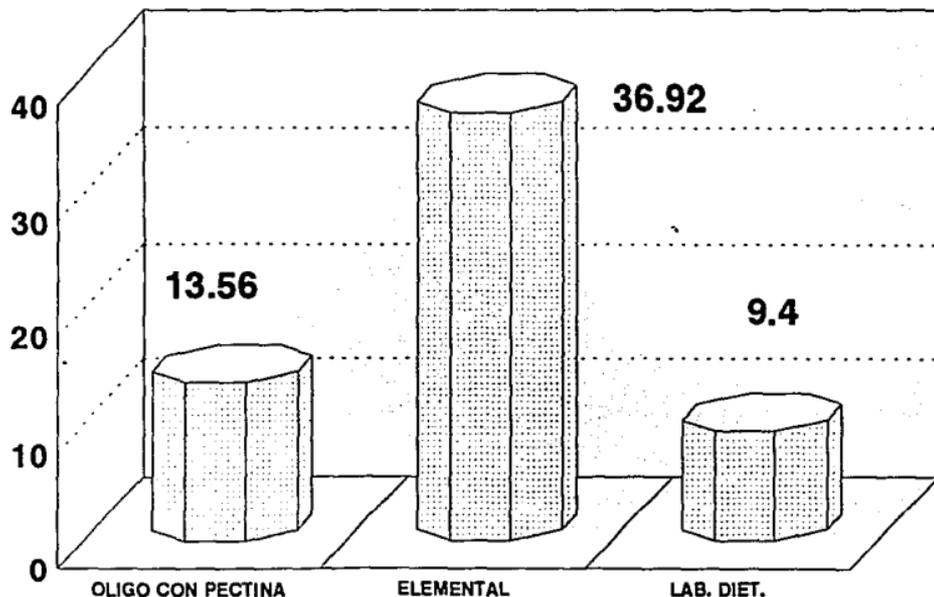
## INTESTINO CORTO

---



# TROFISMO INTESTINAL

## INTESTINO CORTO

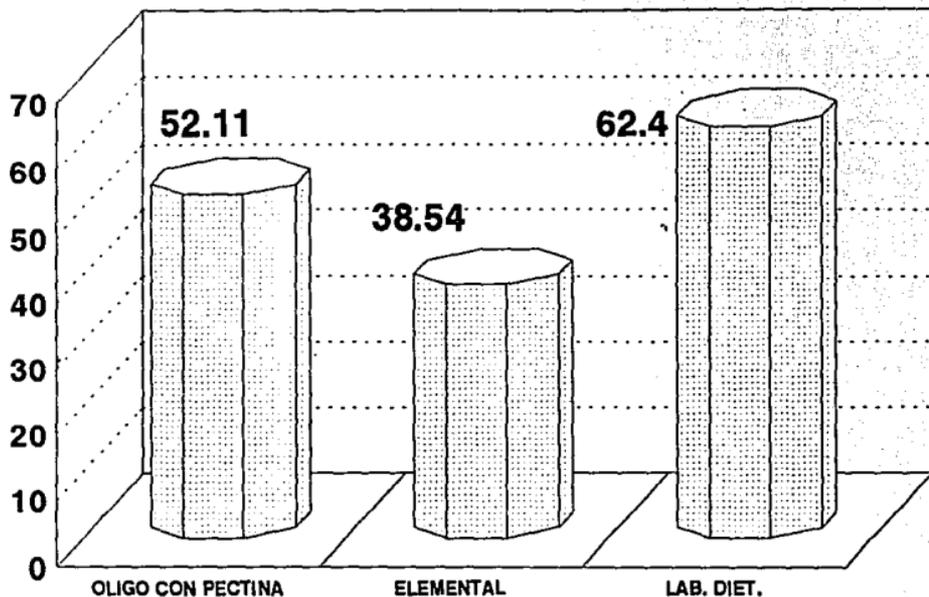


TAMAÑO VELLOSIDADES

# ANASTOMOSIS

# TROFISMO INTESTINAL

## INTESTINO CORTO



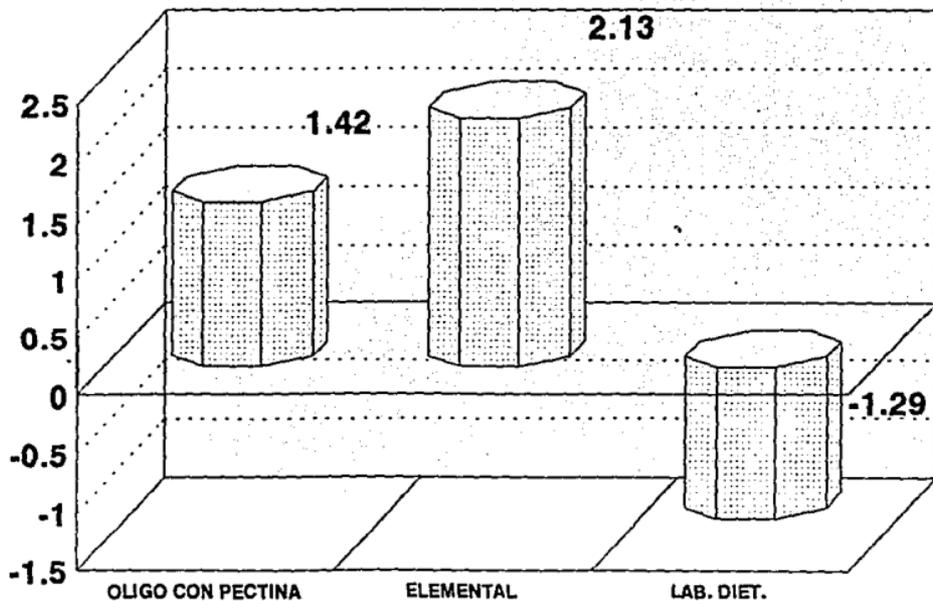
TAMAÑO VELLOSIDADES

**DISTAL**

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

# TROFISMO INTESTINAL

## INTESTINO CORTO



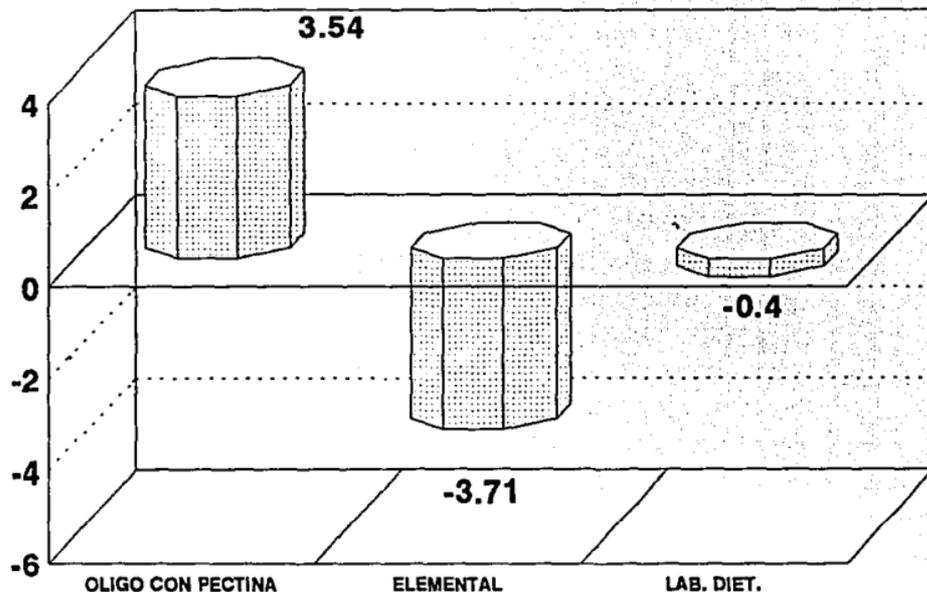
 NUMERO DE VELLOSIDADES

**PROXIMAL**

# TROFISMO INTESTINAL

## INTESTINO CORTO

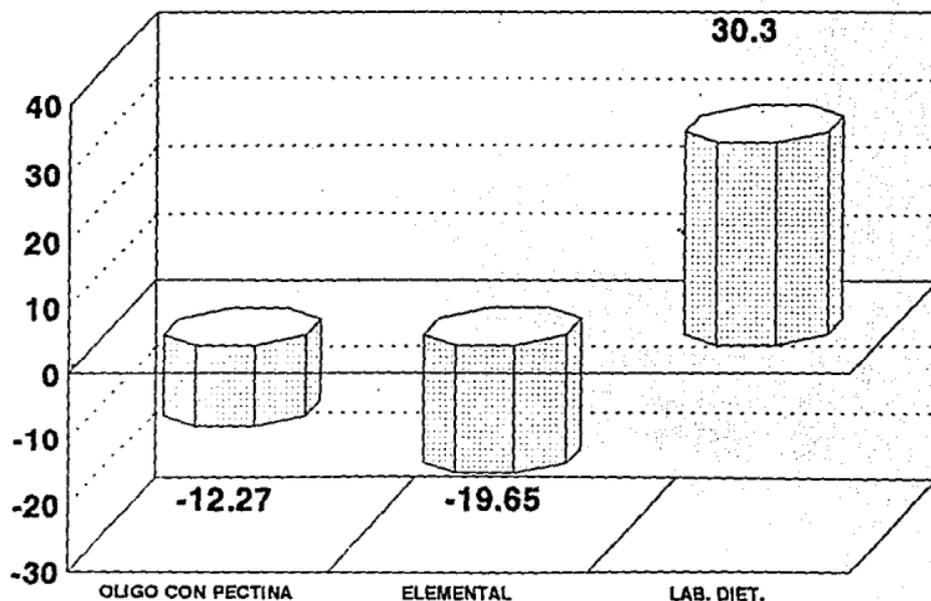
---



 NUMERO DE VELLOSIDADES

**ANASTOMOSIS**

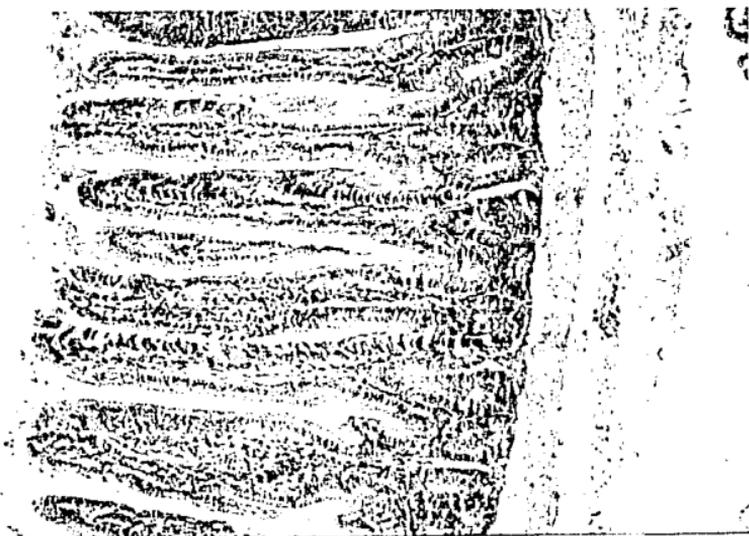
# TROFISMO INTESTINAL INTESTINO CORTO



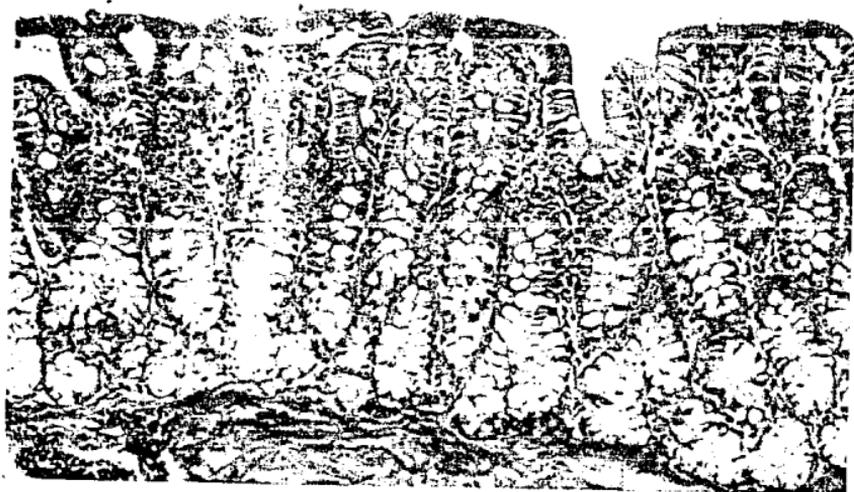
■ NUMERO DE VELLOSIDADES

**DISTAL**

TAMAÑO DE LAS VELLOSIDADES



NUMERO DE VELLOSIDADES



**CONCLUSIONES:**

Se pretendió determinar la utilidad de la dieta ologomérica con pectina para promover el trofismo intestinal en ratas con síndrome de intestino corto, esto lo logramos evaluando el número y tamaño de las vellosidades intestinales así como la pérdida de peso.

El grupo control fue el que tuvo menor decremento ponderal comparado con los otros dos grupos, teniendo en cuenta que la dieta de laboratorio contiene, y esto en relación con la dieta oligomérica con pectina, un 6% mayor de fibra.

El grupo alimentado con dieta oligomérica con pectina perdió mas peso quiza debido a menor ingesta aunque esta no fue cuntificada.

El tamaño de las vellosidades no aumentó significativamente en las ratas tratadas con Lab Diet. La dieta elemental presentó también incremento importante en el tamaño de las vellosidades en todo el trayecto del intestino restante.

Cabe hacer mención, que el tamaño de las vellosidades aumentó en la porción distal del intestino, lo que corresponde al ileon. Esto se debe a que en esa porción es en donde se absorbe la mayor cantidad de pectina. También podemos explicarnos el aumento en el número de las vellosidades en esa region. Estos resultados se pueden observar en las microfotografías.

Los datos obtenidos demuestran que diferentes tipos de dietas enterales tiene efectos diferentes en la pérdida de peso y trofismo intestinal en ratas con síndrome de intestino corto aunque no podemos concluir la importancia de la fibra en el trofismo intestinal ya que nuestros resultados no son estadísticamente significativos.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Allard JP, Jeejebhoy KN. Nutrition suport and therapy in the short bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am 1989-; 18: 589-601.
- 2.- Andrew F, Roelof U. Total parenteral nutrition inhibits intestinal adaptative hyperplasia in young rats: Reversal by feeding. Surgery 1983; 96: 527-34.
- 3.- Brenner CJ, Atkinson RL. Short bowel syndrome: a case report. Nutr .rev 1989;47:350-3.
- 4.- Devine RM, Kelly KA. Surgical therapy of the short bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am 1989; 18: 603-18.
- 5.- Conn. Chavez, Fain. The short bowel syndrome. Ann Surg 1972;175:804-13.
- 6.- Cortot A, Fleming R, Malagelada JR. Improved nutrient absorption after cimetidine in short-bowel syndrome with gastric hipersecretion. N Engl J Med 1979;300:79-80
- 7.- Dudrick SJ, Latifi R, Fosnocht DE. Management of the short bowel syndrome. Surg Clin North Am 1991; 71: 625-43.
- 8.- Edes TE. Clinical management of shorth bowel syndrome. Postgrade Med 1990; 88: 91-5.
- 9.- Flourie B, Vidon N, Palma R. Effects of increase amount of pectin on a solid-liquid meal digestion in healthy man. Am J Clin Nutr 1985; 42: 495.
- 10.- Forman LP, Schneeman VO. Effects of dietary pectin an fat on digestive enzyme activities in the rat. Fed Proc (abstract) 1980; 39: 785.
- 11.- Hansmann ML, Deltz E. Samall bowel transplantation in a child. Am J Clin Pathol 1989;92:686'92
- 12.- Hermon DR, Booth CC. Functional compensation after small-bowel resection in man. Lancet 1966; 146-7.
- 13.- Holloway ND, Tasman-Jones C. Pectin digestion in humans. Am J Clin Nutr 1983; 37: 253.
- 14.- Koruda M, Rolandelli R, Gregg R. The effect of a pectin supplemented elemental diet on intestinal adaptation to massive small bowel resection. JPEN 1986; 10: 343-50.
- 15.- Pokorny WJ, Fowler CL. Isoperistaltic intestinal lengthening for short bowel syndrome. Surg Gynecol Obstet 1991;172:39-43.
- 16.- Sedwick CE, Goodman AA. Sindrome de intestino corto. Clin Quir North Am 1971; 675-9
- 17.- Spiller GA, Chernoff MC. Effects of purified cellulose, pectin and low residue diet on fecal volatile fatty acids, transit time and fecal weights in humans. Am J Clin Nutr 1980; 33: 754.
- 18.- Sheldon GF. Role of parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome. Am J Med 1979;67:1021-9.

- 19.- Tasman-Jones C, Owen RL. Semipurified dietary fiber and small-bowel morphology in rats. Dig Dis Sci 1982; 27: 519.
- 20.- Tilson DM. Fisiopatología y tratamiento del síndrome de intestino corto. Clin Quir North Am 1982; 1295-37.
- 21.- Weber TR, Tracy T. Short-bowel syndrome in children. Arch Surg 1991;126:841-6.
- 22.- Weser E, Hernández M. Studies of small-bowel adaptation after intestinal resection in the rat. Gastroenterol 1971; 60: 69-75.
- 23.- Zaloga G, Ward K. Effects of the rate enteral nutrient supplied on gut mass. JPEN 1992; 16:39-42.
- 24.- Zaloga G, Ward K. Effects of enteral diets on whole body and gut growth in unstressed rats. JPEN 1991; 15: 42-47.