



11210
20
2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TRASPLANTE INTESTINAL CON Y SIN VALVULA
ILEOCECAL EN EL TRATAMIENTO DEL INTESTINO
CORTO LETAL.

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A E L:

DR. GUSTAVO VARELA FASCINETTO



MEXICO, D. F.

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Secretaria de Salud.

TRASPLANTE INTESTINAL CON Y SIN VALVULA ILEOCECAL EN EL TRATAMIENTO DEL INTESTINO CORTO LETAL.

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA PEDIATRICA PRESENTA EL

DR. GUSTAVO VARELA FASCINETTO



APROBACION DE TESIS:

Dr. Héctor Fernández Varela
Director General

Dr. Rigoberto Martínez Benavides
Subdirector de Enseñanza

Dr. Luis Héctor Nakandhkarí
Jefe del Depto. de Enseñanza
de Pre y Posgrado

Dr. Jorge Maza Vallejos
Profesor Titular del Curso

Dr. Fernando Villegas Álvarez
Jefe del Laboratorio de Cirugía Experimental
Asesor de Tesis.

INTRODUCCION.

Durante el periodo neonatal y la lactancia en el intestino suelen manifestarse enfermedades que cursan con lesiones irreversibles de diferente magnitud y cuyo tratamiento obligado es la resección de las áreas comprometidas. Algunas de las enfermedades más comunes que condicionan grandes amputaciones enterales durante esta etapa son: vólvulus del intestino medio, enterocolitis y atresias [1-5]. La secuela de tales procedimientos puede ser el Síndrome de Intestino Corto (SIC), el cual se caracteriza por malabsorción, malnutrición, tránsito intestinal acelerado, susceptibilidad a las infecciones y otras complicaciones; dicho síndrome puede ser ocasionado también por el acortamiento congénito del intestino [1]. Muchos intentos se han hecho por tratar de definir este síndrome según la longitud del intestino residual [2,6,7] o el porcentaje reseñado para la edad del paciente [2-4]; sin embargo, dada la gran variabilidad de la longitud intestinal en el humano y otros mamíferos, ambos parámetros han sido inadecuados. Para algunos autores el SIC sólo se da después de una resección intestinal masiva, definiendo a ésta como la pérdida de más del 70% del intestino al momento de la intervención quirúrgica.

La longitud intestinal estimada del ángulo de Treitz a la válvula ileocecal en el neonato de término, medida por el borde antimesentérico, es de 250-300 cm [8,9]. En el prematuro el intestino delgado (ID) es discretamente más corto, alrededor de los 230 cm [9]. Se sabe actualmente que durante el último trimestre de la gestación el ID se duplica en longitud; debido a este potencial de crecimiento las resecciones intestinales masivas en el prematuro, se cree no tienen tan mal pronóstico como en el recién nacido de término [10].

Gracias a los actuales esquemas de manejo se han documentado sobrevividas en el periodo neonatal después de resecciones intestinales de hasta un 90% si se preserva la válvula ileocecal (VIC). Existen además reportes anecdóticos de pacientes que han sobrevivido con segmentos intestinales de 13, 12 y 11 cm y VIC intactas [11-13].

En 1972 Wilmorc revisó todos los casos de resección intestinal masiva reportados en la literatura inglesa en pacientes menores de 2 meses y concluyó que remanentes intestinales de más de 40cm y VIC íntegra aseguraban la vida, remanentes de 15 a 38cm tenían una sobrevivida del 50% y que remanentes menores de 15cm eran incompatibles con la vida. Si se reseca la VIC se requería de más de 40 cm para sobrevivir [6]; es decir, dentro de esos rangos y sitios de amputación enterocólica se puede preestablecer cuando una resección enteral es letal de necesidad.

La introducción de la Alimentación Parenteral Total (APT) [4,7,14], la manipulación quirúrgica de estos pacientes (vagotomía y piloroplastia, asas recirculantes, ID segmentario reverso, interposición de colon, esfínteres y válvulas artificiales, alargamiento intestinal de Bianchi) [1], así como el estímulo farmacológico de la adaptación intestinal (gastrina, colecistoquinina, glucagon, factor de crecimiento epidérmico) [1] han hecho posible prolongar la vida de un número creciente de pacientes con SIC. Sin embargo, la utilización de estos recursos no está exenta de complicaciones; el uso prolongado de la APT puede condicionar colestasis con o sin insuficiencia hepática; sepsis y trombosis venosa relacionada al catéter e inclusive, la muerte [2,3]. Por otro lado, el impacto

socioeconómico es inmenso y la calidad de vida inadecuada, dada la necesidad de mantener a estos pacientes en un ambiente hospitalario o con reinternamientos frecuentes [3]. Se estima que el costo de cada uno de estos pacientes es de 750,000 a 1,000,000 de dólares [15] y que se requiere en ocasiones de hasta 2 años para lograr una adaptación intestinal satisfactoria [2,3].

El Trasplante de Intestino (TI) parece ser el tratamiento natural y fisiológico para los pacientes con intestino corto letal o aquellos que requerirán de un largo y desgastante proceso de adaptación.

Carrel fue el primero en realizar TI en perros en 1901; sin embargo, no fue sino hasta 1959 que Lillehei iniciara la era moderna del TI [16], la cual, por mucho tiempo fue exclusivamente experimental. A partir de la introducción de la ciclosporina-A por Calne en 1978 y el éxito de este inmunosupresor en el trasplante de órganos sólidos, el TI tomó un nuevo auge [17-20]. Los principales obstáculos para la aplicación clínica de este procedimiento, además de la dificultad técnica, es la importante carga antigénica del tejido linfóide del intestino, que facilita el rechazo y la respuesta injerto contra huésped [20].

Con el advenimiento de nuevos inmunosupresores como el FK-506 [21] y el mejor entendimiento de la respuesta inmune; el TI dejó de ser un procedimiento experimental a partir de 1988; actualmente existen más de 100 pacientes trasplantados con buenos resultados, casi todos ellos niños [22-28].

En el campo experimental, el modelo de TI más utilizado ha sido la rata [29-30], debido a la facilidad de manipular genéticamente las diferentes cepas y de esta manera indagar la respuesta fisiológica y metabólica del órgano injertado en ratas isogámicas, sin la interferencia del fenómeno inmunológico. Sin embargo, las resecciones enterales totales en la rata sólo son parcialmente comparables con el SIC clínico; dichas resecciones pueden ser letales en el humano mas no así en rata, para que ello ocurra debe efectuarse adicionalmente cecostomía [31].

Desde el estudio clásico de Wilmore se sabía que los pacientes que perdían la VIC requerían de longitudes mayores de ID para sobrevivir (40 vs 15cm) [6]. Las series más recientes han mostrado que la presencia de la VIC acorta el periodo de hospitalización en pacientes con SIC [4], probablemente al prolongar el tránsito intestinal y mejorar la absorción del segmento remanente o al evitar el reflujo de bacterias del colon al ID [32]. Por otro lado, existe evidencia de que el colon absorbe algunos nutrientes [33,34] y de que el potencial para la adaptación mucosa es mucho mayor en el ileon que en el yeyuno [5].

Hasta la fecha los trasplantes de intestino han sido primordialmente enterales (yeyuno o ileon), y a pesar de conocer la importancia de la unidad ileocecal en el proceso de adaptación intestinal [4,35] solo en muy contadas ocasiones se ha incluido la VIC en el trasplante, particularmente en los multiviscerales (17-28).

Finalmente, el TI es un procedimiento costoso, difícil y que acarrea una alta morbilidad por sí mismo, por lo que todavía deben de evaluarse muchos factores que influyen en su

resultado. Uno de los principales obstáculos que presenta cualquier cirugía de trasplante es la escasez de órganos, por lo que además deben diseñarse estrategias que incrementen la disponibilidad de injertos. La posibilidad de trasplantar tan solo una parte del intestino, teóricamente podría abrir las puertas para la obtención de injertos de donador vivo y resolver en parte este problema. Esto a su vez abre nuevas preguntas: ¿Cuánto trasplantar?, ¿Qué segmento?, ¿En qué momento?, ¿Solo intestino delgado?, ¿Qué importancia tiene la VIC?, etc. En este trabajo los dos grupos de estudio tratan de resolver algunas de estas preguntas. El grupo E (100% intestino delgado) correspondería clínicamente al trasplante de donador cadavérico y el grupo C (50% ileon, VIC y ciego) al de donador vivo. Los aspectos inmunológicos de este tipo de trasplante son muy complejos y quizá una de sus principales limitantes. Al emplear cepas isogámicas se evitan por completo y su discusión queda fuera de los objetivos de este trabajo.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Síndrome de intestino corto.- Conjunto de signos y síntomas caracterizados por malabsorción, malnutrición, tránsito intestinal acelerado y susceptibilidad a las infecciones, secundario a una resección intestinal masiva y menos frecuentemente al acortamiento congénito del intestino.

Síndrome de intestino corto letal.- Aquél en el que la longitud del intestino remanente no es capaz de preservar la vida.

Resección intestinal letal.- En la rata se definirá como aquella que produce la muerte en el 100% de los animales y comprende desde el ángulo de Treitz hasta la mitad del colon derecho (cecostomía).

Cepa isogénica o isogámica.- Aquella en la que todos los individuos poseen el mismo genotipo y por lo tanto haplotipo, lo que imposibilita el fenómeno de rechazo o injerto vs huésped.

Trasplante isogénico.-El que se lleva a cabo entre individuos genéticamente idénticos (gemelos monocigóticos, cepas isogénicas).

Trasplante ortotópico.- Aquél en el que el injerto es trasplantado al mismo sitio del órgano nativo, una vez que se ha resecaado éste.

Trasplante heterotópico.-Aquél en el que el injerto se coloca en otra posición distinta a la del órgano nativo, pudiendo resecaar o no a este último.

Incremento porcentual de peso.- Se definirá como $(PF-PI)/PI \times 100$, donde PF=peso final y PI=peso inicial.

Incremento porcentual de talla.- Se definirá como $(TF-TI)/TI \times 100$, donde TF=talla final y TI=talla inicial.

JUSTIFICACION.

El SIC continúa siendo un problema clínico importante por su alta morbilidad y devastadoras repercusiones socioeconómicas. El TI es la opción terapéutica más fisiológica para este problema y es posible que en un futuro se convierta en el tratamiento de elección, con mejores resultados a largo plazo y menor costo; tal y como sucedió con el trasplante renal y la hemodiálisis.

A pesar de que la mayoría de las patologías que originan el SIC en niños involucran la VIC, íleon y colon derecho (enterocolitis necrosante, vólvulos de intestino medio) y a la evidencia de que dicha estructura reduce la morbilidad en estos pacientes, hasta la fecha solo ocasionalmente se ha incluido la VIC en el trasplante clínico.

Por otro lado, el emplear la VIC disminuiría la longitud del intestino trasplantado requerido y de esta manera la carga de tejido linfoide mesentérico, que juega un papel preponderante en la respuesta injerto vs. huésped.

En el INP existen 9 casos detectados de SIC en los últimos 5 años, el resultado fue letal en 4/9 durante los primeros 3 meses postresección y aquellos que sobreviven han tenido una morbilidad muy elevada, con una calidad de vida muy pobre y un costo muy elevado para la institución, aproximadamente N\$ 180,000.00 por paciente (36)

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar experimentalmente las posibles ventajas de un trasplante segmentario ileal (50%) con VIC íntegra y ciego vs. un trasplante enteral total (100%) yeyuno-ileal sin VIC en un grupo de ratas isogámicas con resección enteral letal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Evaluar las modificaciones ponderales y de algunos parámetros bioquímicos del estado de nutrición, en dos grupos de ratas a las que se les efectuaron dos tipos distintos de trasplante intestinal.

Evaluar la morbilidad relacionada a cada uno de estos procedimientos.

HIPOTESIS.

El trasplante entero-cólico parcial (50% de íleon, VIC íntegra y ciego) es un injerto más funcional y con menor morbilidad que el trasplante enteral total (100% de ID), al evitar el desarrollo del síndrome de intestino corto letal y condicionar parámetros de crecimiento ponderal y estado de nutrición igual o mejor a los obtenidos con el trasplante enteral total sin VIC.

ESTUDIO BIOMEDICO, PROSPECTIVO, LONGITUDINAL, COMPARATIVO Y EXPERIMENTAL.

MATERIAL Y METODOS.

Se utilizaron ratas macho cepa Lewis, isogámicas, de 80 a 85 días de edad y pesos de 190 a 275 g., procedentes del bioterio de la Unidad de Investigación en Salud Infantil del Instituto Nacional de Pediatría.

PROCEDIMIENTOS:

Se formaron cuatro grupos, en los cuales se llevaron a cabo las siguientes intervenciones quirúrgicas (fig. 1):

I.-NORMAL (N).-Laparotomía con sección y anastomosis a nivel de la parte media enteral, sin resección.

II.-RESECCION (R).-Resección enterocólica letal (REL), desde el ángulo de Treitz hasta dos centímetros distales al ciego y restableciendo la continuidad intestinal mediante una anastomosis yeyuno-cólica. Una vez conocido el periodo crítico en el que ocurrió el fallecimiento, un número similar de animales fueron sacrificados al término de ese lapso previa toma de productos para análisis bioquímico.

III.-TRASPLANTE ENTERAL TOTAL (E).- Además de la REL, se realizó un trasplante ortotópico yeyuno-ileal a partir del ángulo de Treitz al ileon terminal sin incluir la VIC, con anastomosis yeyuno-yeyunal e ileo-cólica.

IV.-TRASPLANTE ENTEROCOLICO CON VIC (C).- Se efectuó REL y trasplante ortotópico del 50% del intestino delgado distal, incluyendo la VIC, ciego y 2 cm de colon ascendente, con anastomosis yeyuno-ileal y colo-cólica.

Todos los animales fueron puestos en ayuno 24 hrs. antes de los procedimientos, recibiendo únicamente agua ad libitum. Las ratas donadoras recibieron adicionalmente Picosulfato de sodio (Lab. Chinoin) a 10 mg por cada 100 gr de peso por VO, con el objeto de facilitar el vaciamiento y preparación enterocólica previo al trasplante.

ANESTESIA:

Se administró 0.003 mg de Hidroclorato de Xilacina y 0.035 mg de Hidrocloruro de ketamina por gramo de peso por vía IM. Una vez inconscientes, los roedores fueron colocados en posición supina y se les midió longitudinalmente de la punta de la nariz a la base de la cola; posteriormente, previa tricotomía abdominal y técnica antiséptica, se abordó la cavidad peritoneal.

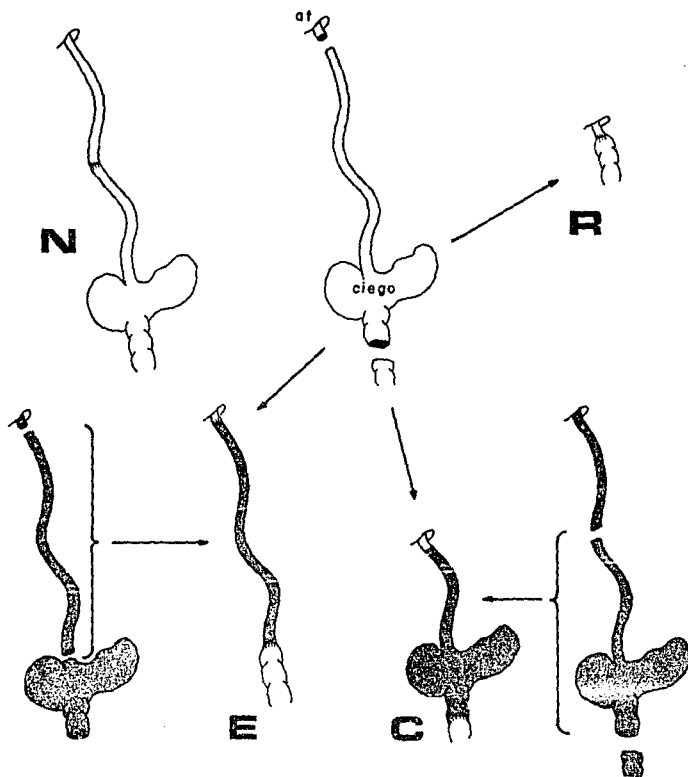


Figura 1.- GRUPOS DE ESTUDIO. at=ángulo de Treitz
N.- Normal, sección y anastomosis sin resección
R.- Resección enterocólica letal con anastomosis yeyuno-cólica
E.- Trasplante enteral del 100% con anastomosis yeyuno-yeyunal e ileo-cólica
C.- Trasplante enterocólico del 50% del íleon, válvula ileocecal y ciego con anastomosis yeyuno-ileal y colo cólica

DONADOR:

Mediante una laparotomía media xifopúbica se exponen las vísceras y se exteriorizan los intestinos hacia la izquierda, envolviéndolos en una gasa húmeda con solución fisiológica para exponer el retroperitoneo. Se disecciona la Aorta (Ao) a nivel de la emergencia de la Arteria Mesentérica Superior (AMS), ligando las arterias lumbares con seda 7/0 hasta la bifurcación de la Ao en los vasos ilíacos. Todas las tributarias de la Vena Porta (VP), desde su origen hasta el porta hepático son ligadas, incluyendo la gástrica y esplénica. La vena MS se separa del páncreas ligando las venas tributarias provenientes de dicho órgano y de esta manera se logra aislar el pedículo vascular del injerto. A continuación se divide el duodeno del yeyuno en el ángulo de Treitz y distalmente el íleon justo antes de la VIC (grupo E) o hasta 2 cm distales al ciego (grupo C) según el grupo de estudio y se irriga la luz intestinal con 20 a 40cc de solución Hartmann a 4 grados C y 0.5% de neomicina para remover el contenido intraluminal. Se coloca una ligadura 4/0 en la Ao proximal a la AMS y se introduce un catéter de teflón inmediatamente por arriba de la emergencia de los vasos ilíacos para la perfusión in situ del injerto. Se divide la VP hasta el porta hepático y se inicia la perfusión de la Ao con una solución Hartmann/fisiológica 1:1 con heparina lu/ml a 4 grados C hasta lograr un efuyente claro por la VP (15-20 ml). Se divide la Ao proximal a la ligadura y distal al catéter y de esta manera se obtiene un injerto que consiste de ID desde el Treitz hasta el íleon terminal o colon ascendente, su mesenterio y un pedículo vascular de la AMS con un parche de Ao y la VP. Una vez extraído el injerto éste se coloca en solución Hartmann helada. En los injertos que incluyen hasta 2 cm distales al ciego, se irriga el colon de manera retrograda para eliminar restos intraluminales distales a la VIC.

RECEPTOR:

La rata receptora es anestesiada 15 a 20 min antes de la perfusión del intestino a trasplantarse y se le administran 5 mg de gentamicina y 10 mg de ampicilina por vía IM. A continuación se canaliza una de las 4 venas de la cola con un catéter 25 y se administra por esa vía una solución glucosa/fisiológica 1:1 10ml/hr durante el tiempo que dure el procedimiento. Una vez abierta la cavidad peritoneal se expone la VCI y la Ao desde la emergencia de los vasos renales hasta la bifurcación ilíaca, ligando sus afluentes en ese trayecto. En seguida se colocan clamps en la VCI inmediatamente por debajo de las venas renales y 2 a 2.5 cm distal a éstas; en el segmento ubicado entre los clamps se efectúa una incisión longitudinal por la cara anterior del vaso, del mismo tamaño que la VP del donador. Se colocan dos puntos de referencia en los extremos superior e inferior y se concluye la anastomosis venosa porto-cava, término-lateral, utilizando un surgete continuo de nylon 10/0. A continuación se colocan otros 2 clamps en la Ao por abajo de las arterias renales y 2 cm distal a éstas, procediendo en seguida a efectuar la anastomosis arterial aorto-aórtica, término-lateral, utilizando puntos continuos de nylon 8/0. Al concluir las anastomosis se retiran primero los clamps venosos y posteriormente los arteriales, se verifica la recirculación del intestino trasplantado y se procede a resecar el intestino y ciego del receptor, desde 2 cm distal al ángulo de Treitz hasta 2 cm distal al

ciego. Subsecuentemente se anastomosa el intestino trasplantado (yeyuno-yeyunal e ileo-cólica en los casos del grupo E y yeyuno-ileal y colo-cólica en los casos del grupo C).

Los animales del grupo R fueron sometidos únicamente a resección enteral a partir del yeyuno, 3 cm distal al Treitz hasta 2 cm distal al ciego, anastomosando el yeyuno y colon remanentes, término-terminal.

En el grupo N, las ratas únicamente fueron sometidas a sección sin resección enteral alguna a nivel del tercio medio del intestino, seguida de anastomosis entero-enterica. Todas las anastomosis enterales se realizaron con seda 6/0, en un plano, con puntos separados.

SEGUIMIENTO Y RECOLECCION DE DATOS.

Una vez concluidas las intervenciones quirúrgicas los animales fueron colocados en jaulas individuales y recibieron únicamente agua durante las primeras 24 hrs del postoperatorio; más tarde se les ofreció plet (*) para ratas a libre demanda. Los animales sobrevivientes fueron sacrificados a los 3 meses. Las variables que se estudiaron fueron las siguientes:

***PESO:** Registro diario en gramos

***TALLA:** Inicial y final

***EVACUACIONES:** Características físicas

***PROTEINAS TOTALES:** día 90

***ALBUMINA:** día 90

***COLESTEROL:** día 90

***TRIGLICERIDOS:** día 90

***PRUEBA DE ABSORCION CON MALTOSA:** Antes de ser sacrificados los animales fueron sometidos a anestesia, mediante una SOG se les administró 0.5mg de maltosa por g. de peso y se efectuaron determinaciones seriadas de glucosa sérica a los 0 (Glu 1), 30 (Glu 2) y 60 minutos (Glu 3). Finalmente se profundizó la anestesia y se seccionaron.

***MORBIMORTALIDAD:** Se llevó un registro de todas las complicaciones relacionadas al procedimiento quirúrgico y a los animales que fallecieron antes del lapso considerado se les efectuó necropsia para indagar la causa de la muerte.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizaron representaciones tabulares de los datos obtenidos, los resultados se expresaron como medias y desviación estándar. Se utilizó análisis de varianza (ANOVA) para las comparaciones multigrupo y las diferencias entre cada par de grupos se evaluaron con la prueba de Dunnet, o la prueba de Tukey cuando no hubo homogeneidad de varianza. Para la prueba de absorción de maltosa se graficaron los valores de glucosa a los distintos tiempos y se calculó el Area Bajo la Curva (ABC) mediante una triangulación con la fórmula $ABC=(Glu1+Glu2)30+(Glu3-Glu1)15$ derivada de la fig 2. Una vez obtenida el ABC para cada animal, se obtuvieron las medias y DE para cada grupo y los resultados se sometieron a análisis con una prueba-t, no pareada, de dos colas y la prueba-F. En todos los casos, valores de P igual o menores a 0.05 fueron considerados significativos [37].

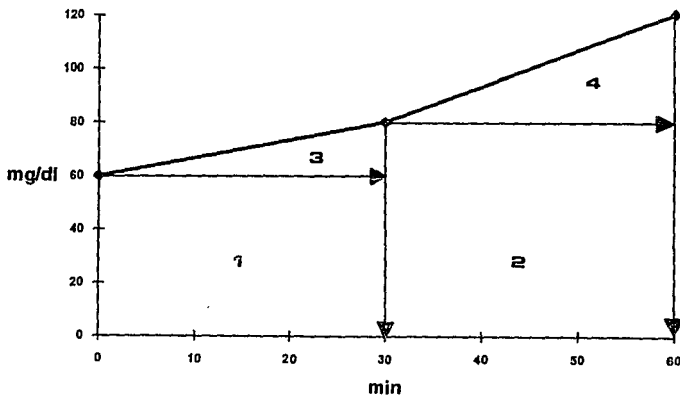


Figura 2.-Cálculo mediante triangulación del Area Bajo la Curva (ABC). $ABC=1+2+3+4$.

RESULTADOS:

Se operaron 86 animales en total distribuidos de la siguiente manera: grupo N (10), grupo R (16), grupo E (28) y grupo C (32). Todos las ratas del grupo N sobrevivieron hasta el término de estudio; las del grupo R la mitad falleció entre el tercer y quinto día del postoperatorio y el resto fue sacrificado al tercer día. En los grupos E y C la relación de animales que sobrevivieron a largo plazo y los que fallecieron antes de los 3 meses fue de

10/18 y 12/20. Aquellos que fallecieron antes de los 90 días lo hicieron con una distribución similar en ambos grupos, tal y como se aprecia en la figura 3.

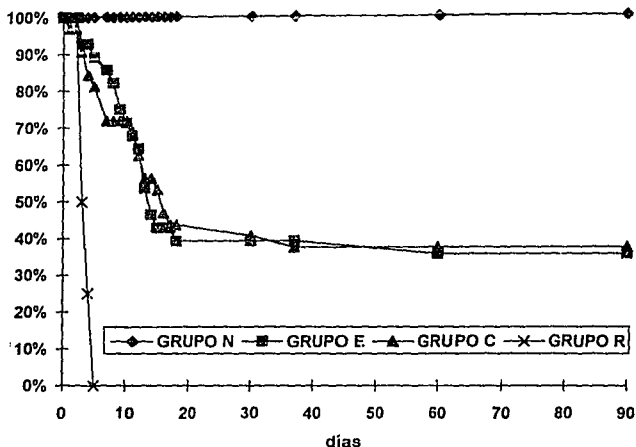


Figura 3.-Supervivencia de los distintos grupos durante los primeros 3 meses.

Las causas de muerte se concentran en el cuadro 1. Una vez revisada la primera semana del postoperatorio, en la que todos los animales tuvieron evacuaciones disminuidas de consistencia, los episodios de diarrea continuaron presentándose en todos los casos del grupo R y en 6/18 del grupo E, mientras que ningún animal de los grupos N o C tuvo evacuaciones disminuidas de consistencia más allá del séptimo día. Los cuadros obstructivos enterales fueron la causa de muerte en 5/18 casos en el grupo E y 10/20 en el grupo C. Otras complicaciones como dehiscencia de la anastomosis, trombosis vascular o quiloperitoneo fueron más raras. Todos los animales del grupo R y la mayoría de los grupos C y E evidenciaron una disminución ponderal importante antes de fallecer. Cuatro de las ratas con REL fallecieron por sangrado de tubo digestivo, evidenciándose en todos ellos nichos ulcerosos sangrantes en estómago durante la necropsia.

Cuadro 1.-CAUSAS DE LETALIDAD.

grupo:	N	R	E	C
Bloqueo	0	0	5/18	10/20
Diarrea	0	16/16	6/18	0
Trombosis Vascular	0	0	1/18	3/20
Dehiscencia anastomosis	0	0	2/18	1/20
Quiloperitoneo	0	0	1/18	0
Disminución peso	0	16/16	13/18	15/20
Sangrado TD	0	4/16	0	0
Otros	0	0	4/18	5/20

INCREMENTO PONDERAL:

Los pesos diarios de cada animal, así como las medias y desviaciones estandar para cada grupo se expresan en los cuadros 2, 3 y 4. Las curvas de incremento de peso se grafican en la figura 4. El incremento porcentual de peso para cada uno de los grupos, expresado como media +- DE, fue de 105.78 +- 31.49 para el grupo N, 73.49 +- 22.85 para el grupo E y 70.05 +- 20.78 para el grupo C.

Cuadro 2.-INCREMENTO DE PESO GRUPO N (g)

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	MEDIA +- DE
DIA 1	201	197	241	200	231	233	191	215	200	200	210.9 +- 16.91
DIA 2	213	192	237	207	235	228	211	230	195	185	213.3 +- 17.78
DIA 3	226	186	247	217	219	222	234	252	219	209	223.3 +- 17.84
DIA 4	228	194	250	223	206	211	251	275	222	212	227.2 +- 23.37
DIA 5	230	199	273	250	227	244	258	279	230	215	240.5 +- 23.92
DIA 6	230	205	276	251	227	244	263	286	243	228	245.3 +- 23.33
DIA 7	247	204	280	253	238	252	271	278	248	232	250.3 +- 21.76
DIA 8	254	235	280	253	254	260	276	280	259	242	259.3 +- 14.57
DIA 9	265	232	291	259	266	267	280	295	264	246	266.5 +- 18.08
DIA 10	266	231	291	259	269	269	296	310	273	259	272.3 +- 21.01
DIA 20	295	258	330	305	300	310	335	335	318	306	309.2 +- 21.86
DIA 30	326	286	354	334	336	356	384	367	359	356	345.8 +- 25.62
DIA 40	340	291	373	343	340	363	389	378	391	403	361.1 +- 31.61
DIA 50	352	309	380	344	351	373	408	390	411	419	373.7 +- 33.14
DIA 60	367	324	394	350	356	379	450	401	445	449	391.5 +- 42.41
DIA 70	390	337	409	350	369	392	451	419	464	458	402.9 +- 42.36
DIA 80	391	350	429	359	379	410	468	432	469	497	418.4 +- 46.99
DIA 90	414	369	456	371	394	410	492	424	478	499	430.7 +- 45.67

Cuadro 3.-INCREMENTO DE PESO GRUPO E (g)

	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	MEDIA +- DE
DIA 1	216	269	230	222	222	274	210	192	204	214	225.9 +- 26.16
DIA 2	207	239	226	215	220	276	207	184	214	210	219.8 +- 23.03
DIA 3	198	217	222	208	220	277	208	191	210	206	216.7 +- 22.33
DIA 4	201	216	220	210	236	276	210	199	214	198	218.0 +- 22.11
DIA 5	214	230	226	207	249	279	213	214	219	222	227.3 +- 20.54
DIA 6	227	245	243	204	262	281	222	218	223	218	234.3 +- 22.18
DIA 7	227	245	243	204	262	281	225	218	223	228	235.6 +- 21.48
DIA 8	231	254	247	235	280	296	230	218	221	234	244.6 +- 24.20
DIA 9	232	269	248	245	295	300	233	232	230	239	252.3 +- 25.14
DIA 10	242	273	250	246	313	301	236	239	232	250	258.2 +- 26.73
DIA 20	241	309	311	223	348	300	253	300	252	270	280.7 +- 36.88
DIA 30	296	253	342	268	335	356	286	323	251	294	300.4 +- 35.40
DIA 40	283	295	356	303	375	388	301	347	268	329	324.5 +- 38.60
DIA 50	325	320	359	339	390	403	300	358	279	329	340.2 +- 36.36
DIA 60	340	329	394	360	411	428	300	389	293	338	358.2 +- 43.73
DIA 70	337	336	397	343	440	458	298	389	273	377	364.8 +- 55.75
DIA 80	374	330	402	391	446	456	307	395	294	380	377.5 +- 51.15
DIA 90	390	357	416	407	424	475	321	413	311	380	389.4 +- 46.97

Cuadro 4.-INCREMENTO DE PESO GRUPO C (g)

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	MEDIA +- DE
DIA 1	209	243	217	219	250	240	215	232	242	221	214	198	225.00 +- 15.37
DIA 2	202	250	213	222	240	211	236	259	243	210	215	197	224.83 +- 19.23
DIA 3	194	230	204	220	238	207	234	254	242	212	204	196	219.58 +- 18.83
DIA 4	189	230	201	217	256	203	232	249	243	213	205	194	219.33 +- 21.36
DIA 5	179	233	198	212	251	195	231	244	243	225	207	190	217.33 +- 22.76
DIA 6	179	236	205	201	247	192	230	233	235	237	209	195	216.58 +- 21.26
DIA 7	197	237	205	216	247	200	232	240	248	237	215	208	223.50 +- 17.56
DIA 8	204	238	220	220	263	203	236	233	250	240	217	211	227.92 +- 17.75
DIA 9	206	236	224	228	270	210	252	245	259	251	228	221	235.83 +- 18.97
DIA 10	200	238	224	228	260	210	260	245	259	264	230	234	237.87 +- 19.87
DIA 20	245	265	262	243	318	232	283	292	286	315	313	231	273.75 +- 30.72
DIA 30	271	278	278	260	318	251	275	317	304	323	318	254	287.26 +- 25.95
DIA 40	294	294	278	272	318	288	276	345	313	350	364	284	308.33 +- 30.21
DIA 50	310	320	293	320	339	305	323	373	340	371	383	307	332.00 +- 28.35
DIA 60	322	330	308	335	360	310	341	414	343	392	399	311	345.00 +- 33.63
DIA 70	330	347	329	350	387	324	353	420	360	397	410	334	381.75 +- 32.03
DIA 80	344	344	335	333	412	333	373	440	354	413	412	350	370.25 +- 36.80
DIA 90	356	351	356	332	435	340	371	454	356	439	420	365	380.25 +- 41.17

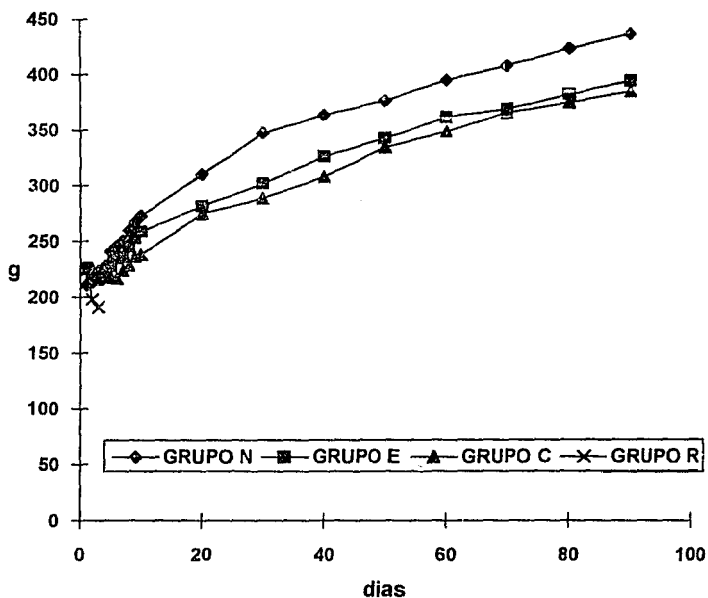


Figura 4.- Curvas de incremento de peso.

Respecto a la talla inicial y final, en el cuadro 5 se concentran los valores promedio y DE para cada grupo.

Cuadro 5.-LONGITUD CORPORAL (cm)

GRUPO	TALLA INICIAL*	TALLA FINAL*
N	21.30 +- 1.33	26.95 +- 0.83
E	20.80 +- 0.74	25.50 +- 1.11
C	21.45 +- 0.49	26.00 +- 0.42

*Promedio +- desviación estandar

ESTADO NUTRICIONAL BIOQUIMICO:

Los valores de las determinaciones de colesterol (COLEST., mg/dL), triglicéidos (TRIGLIC., mg/dL), proteínas totales (P. TOT., g/dL), albúmina (ALB., g/dL) y curva de absorción de glucosa (GLU., mg/dL) para cada animal, así como las medias y desviaciones estandar para cada parámetro, se concentran en los cuadros 5, 6, 7 y 8.

Cuadro 5.- LABORATORIO GRUPO N

	COLEST	TRIGLIC	P.TOT	ALB	GLU 1	GLU 2	GLU 3
N1	51.77	126.60	5.60	3.37	94.68	175.60	182.30
N2	49.00	103.10	6.60	3.96	97.96	164.00	199.20
N3	40.57	95.72	6.40	3.67	105.00	109.80	153.50
N4	57.94	157.10	5.71	3.41	126.00	135.00	148.00
N5	39.56	146.70	5.74	3.42	90.00	138.00	142.00
N6	49.40	70.12	4.80	2.85	71.50	190.60	197.10
N7	98.90	90.10	7.00	3.20	69.20	75.40	89.20
N8	97.40	88.40	6.70	2.90	53.02	62.70	83.40
N9	47.30	83.59	7.61	4.15	35.10	59.10	72.00
N10	53.02	68.44	6.85	3.55	48.90	59.60	73.30
MEDIA	58.48	102.98	6.3	3.44	79.13	116.98	134.0
+ -DE	21.60	30.69	0.82	0.41	28.42	50.77	51.02

CUADRO 6.-LABORATORIO GRUPO E

	COLEST	TRIGLIC	P.TOT	ALB	GLU 1	GLU 2	GLU 3
E1	85.60	83.20	6.70	2.90	47.10	60.30	78.70
E2	71.50	146.60	9.60	3.60	55.60	60.90	85.80
E3	78.96	149.20	9.24	4.30	58.30	62.40	80.30
E4	88.20	93.40	6.80	3.00	47.40	51.81	62.10
E5	91.20	84.20	7.20	2.80	42.70	58.72	67.49
E6	110.20	117.20	7.00	3.00	39.31	49.10	58.90
E7	101.70	83.20	6.40	2.30	62.10	74.20	85.60
E8	82.30	75.20	7.20	3.00	47.40	52.20	66.59
E9	102.30	99.60	6.60	2.90	63.40	78.90	91.70
E10	87.20	91.10	6.60	2.50	59.20	63.90	79.60
MEDIA	89.91	102.31	7.35	3.03	52.25	61.24	75.66
+ -DE	11.79	26.63	1.12	0.56	8.49	9.50	11.15

Cuadro 7.- LABORATORIO GRUPO C

	COLEST	TRIGLIC	P.TOT	ALB	GLU 1	GLU 2	GLU 3
C1	103.20	97.30	7.00	3.10	38.20	51.70	70.40
C2	76.16	129.90	6.75	3.99	43.49	75.11	84.60
C3	46.94	129.00	5.24	3.42	97.08	134.10	175.70
C4	54.80	139.60	5.45	3.35	49.30	64.10	72.10
C5	58.18	152.80	6.47	4.03	149.40	157.20	213.20
C6	47.82	95.30	5.75	3.49	132.70	219.00	251.00
C7	61.77	103.72	5.71	3.45	84.00	103.00	147.00
C8	71.30	145.20	4.00	2.85	67.30	105.40	153.50
C9	102.40	85.60	6.50	2.80	43.20	52.90	67.10
C10	71.20	58.70	6.90	3.00	67.20	71.40	90.70
C11	71.50	146.60	9.63	3.05	55.60	60.90	85.80
C12	78.71	144.30	9.50	3.45	63.20	78.70	111.10
MEDIA	70.33	119.00	6.57	3.33	74.22	97.79	126.85
+/- DE	18.41	29.98	1.63	0.39	35.46	50.30	61.16

Cuadro 8.-LABORATORIO GRUPO R

	COLEST	TRIGLIC	P.TOT	ALB	GLU 1	GLU 2	GLU 3
R1-R8	*	*	*	*	*	*	*
R9	55.62	118.10	6.92	3.92	*	*	*
R10	32.18	46.27	4.33	2.45	53.00	149.00	192.00
R11	54.25	96.64	5.69	3.47	89.39	137.80	158.70
R12	72.00	116.20	6.54	3.70	67.26	83.59	89.00
R13	47.30	57.40	7.61	3.91	*	*	*
R14	53.02	61.07	6.85	2.47	79.70	84.90	*
R15	86.63	73.40	7.70	2.52	81.40	98.80	*
R16	76.80	89.20	8.14	4.00	79.40	92.70	*
MEDIA	59.72	82.25	6.72	3.30	*	*	*
+/- DE	17.61	27.07	1.23	0.70	*	*	*

*.-No hay muestra ya que los animales fallecieron antes.

CAPACIDAD DE ABSORCION:

Mediante el registro y tabulación de las determinaciones de glucosa sérica de los animales que se sometieron a la prueba de absorción de maltosa, se calculó el Area Bajo la Curva (ABC) para cada animal, expresada como mg/d/min, obteniendo la media y DE de este valor para cada grupo y sometiendo los resultados a análisis estadístico con la prueba-t y la prueba-F.

Cuadro 9.-AREA BAJO LA CURVA (ABC) PARA GLUCOSA SERICA

	GRUPO N			
	glu 1	glu 2	glu 3	ABC
N1	94,6	175,6	182,3	9422,7
N2	97,9	164,0	199,2	9377,4
N3	105,0	109,8	153,5	7171,5
N4	126,0	135,0	148,0	8160,0
N5	90,0	138,0	142,0	7620,0
N6	71,5	190,6	197,1	9747,0
N7	69,2	75,4	89,2	4638,0
N8	53,0	62,7	83,4	3927,3
N9	35,1	59,1	72,0	3379,5
N10	48,9	59,6	73,3	3621,0

MEDIA +- DE

6706,4 +- 2571,4

	GRUPO E			
	glu 1	glu 2	glu 3	ABC
E1	47,1	60,3	78,7	3696,0
E2	55,6	60,9	85,8	3948,0
E3	58,3	62,4	80,3	3951,0
E4	47,4	51,8	62,1	3196,8
E5	42,7	58,7	67,4	3414,4
E6	39,3	49,1	58,9	2946,1
E7	62,1	74,2	85,6	4441,5
E8	47,4	52,2	66,5	3274,5
E9	63,4	78,9	91,7	4693,5
E10	59,2	63,9	79,6	3999,0

3756,0 +- 558,1

GRUPO C

C1	38,2	51,7	70,4	3180,0
C2	43,4	75,1	84,6	4174,6
C3	97,0	134,1	175,7	8114,7
C4	49,3	64,1	72,1	3744,0
C5	149,4	157,2	213,2	10155,0
C6	132,7	219,0	251,0	12325,5
C7	84,0	103,0	147,0	6555,0
C8	67,3	105,4	153,5	6474,0
C9	43,2	52,9	67,1	3241,5
C10	67,2	71,4	90,7	4510,5
C11	55,6	60,9	85,8	3948,0
C12	63,2	78,7	111,1	4975,5

5949,8 +- 2918,7

	N vs E	N vs C	E vs C
F-test	0,00010	0,714959	2,88E-05
t-test	0,00543	0,519903	0,022559

ANALISIS ESTADISTICO:

Quando se compararon los valores de peso inicial entre los distintos grupos mediante ANOVA, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.22$), lo que traduce que dichos grupos eran homogéneos. Al tercer día postquirúrgico se hizo evidente un decremento ponderal de R vs N con una $P<0.05$ y aunque también sufrieron decremento E y C, estos no fueron significativos en ese momento. Sin embargo, el ANOVA del incremento porcentual de peso para los distintos grupos mostró una $p< 0.0053$, con diferencias significativas entre N vs E y N vs C ($p<0.05$) y no así entre E vs C ($p=0.28$).

Cuadro 9.-ANALISIS ESTADISTICO DEL INCREMENTO PORCENTUAL DE PESO.

GRUPO	PROMEDIO	+ - DE
N	105.78%	31.49%
E	73.49%	22.85%
C	70.05%	20.78%

ANOVA $p<0.0053$ N vs E $p<0.05$ N vs C $p<0.05$ E vs C $p=0.28$ NS



Fig 5.- Incremento porcentual de peso.

El incremento porcentual de la longitud corporal presentó variaciones muy amplias en los 3 grupos y no hubo diferencias significativas al final del lapso considerado.

Cuadro 10.-ANALISIS ESTADISTICO DEL INCREMENTO PORCENTUAL DE TALLA.

GRUPO	PROMEDIO	+ - DE
N	27.09%	10.42%
E	22.41%	6.49%
C	21.22%	3.40%

ANOVA P=0.15

El análisis de varianza (ANOVA) de las determinaciones de proteínas totales, albúmina y triglicéridos, no mostró diferencias significativas como se expresa en las figuras 6, 7 y 8. Sin embargo, para el colesterol tuvo una $p < 0.0016$ con diferencias estadísticamente significativas entre N vs E ($p < 0.05$) y no así entre N vs C, N vs R (fig 9). El ABC para la absorción de glucosa evidenció diferencias estadísticamente significativas entre N vs E ($p < 0.005$) y C vs E ($p < 0.02$) y no así entre N vs C ($p = 0.51$), como se representa en la figura 10 y 11.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

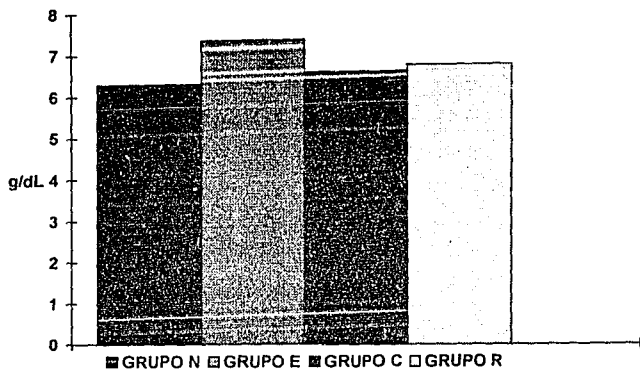


Figura 6.- Niveles séricos de Proteínas Totales (ANOVA p=0,3 NS)

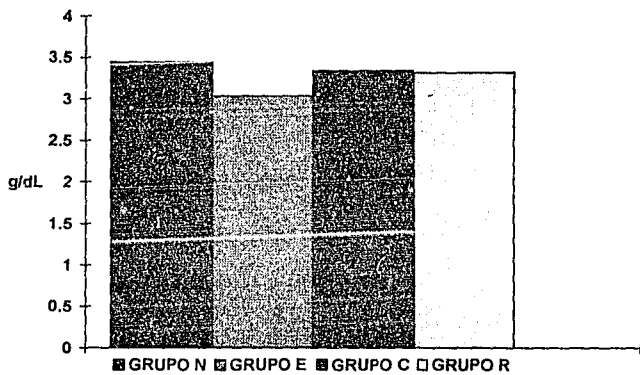


Figura 7.- Niveles séricos de Albúmina (ANOVA p=0,33 NS)

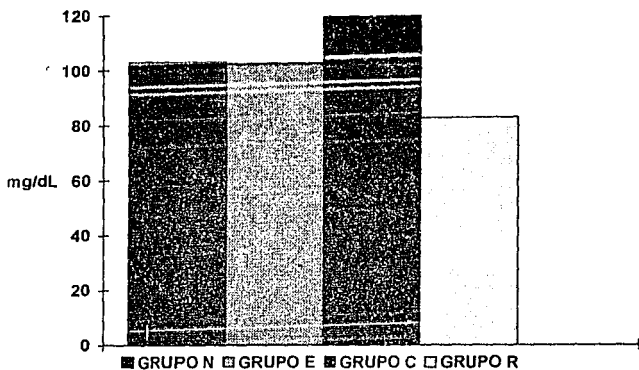


Figura 8.- Níveis séricos de Triglicéridos (ANOVA $p=6,50$ NS)

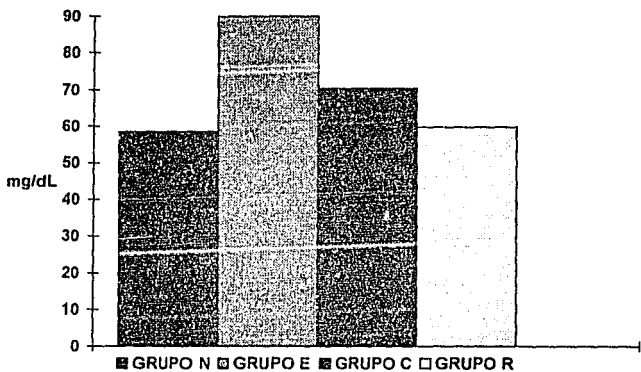


Figura 9.- Níveis séricos de Colesterol (ANOVA $p<0,0016$; N vs E, C vs E y R vs E $p<0,05$; N vs C y N vs R NS).

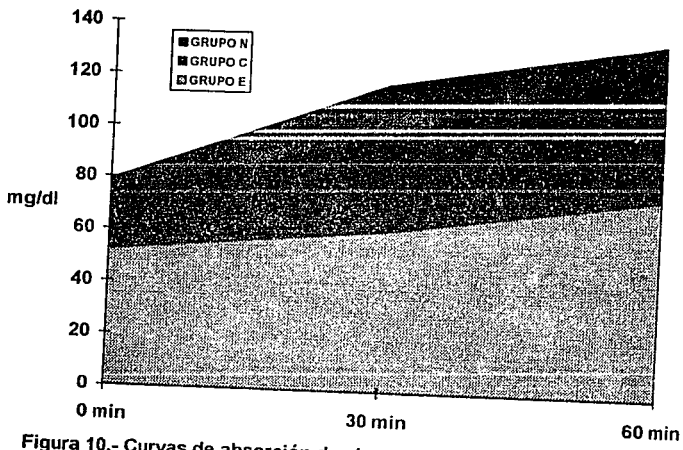


Figura 10.- Curvas de absorción de glucosa.

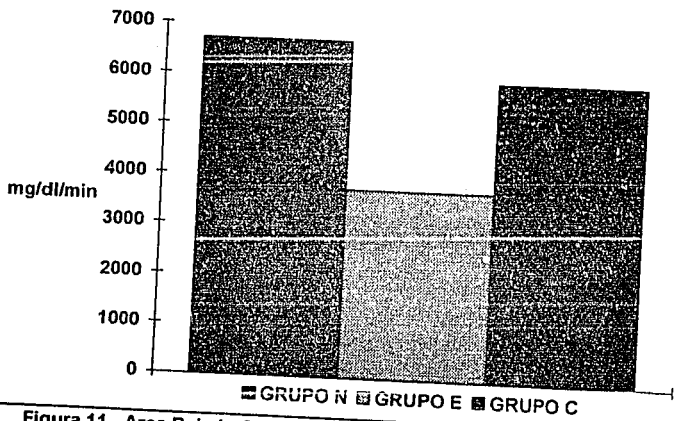


Figura 11.- Area Bajo la Curva de la absorción de glucosa.
 N vs E $p < 0.005$; C vs E $p < 0.00002$; N vs C $p = 0.51$ NS.

DISCUSION:

Como era de esperarse, todos los animales sometidos a la resección enteral masiva sin ningún procedimiento adicional fallecieron (Grupo R). Las manifestaciones clínicas más sobresalientes fueron: disminución significativa de peso, diarrea constante y en algunos de ellos sangrado activo de tubo digestivo. Su muerte seguramente estuvo ocasionada por alteraciones hidroelectrolíticas agudas secundarias al gasto fecal elevado, por sangrado de tubo digestivo o por un estado séptico y catabólico. Este comportamiento es una clara expresión del Síndrome de Intestino Corto, con el que suelen cursar los pacientes que han sufrido la pérdida anatómica y/o funcional de gran parte de la superficie intestinal y que sin el apoyo adecuado necesariamente conducen a la muerte.

Resecciones de la magnitud de las practicadas en estos animales son letales a corto plazo, usualmente alrededor del noveno día. En este experimento los descensos ocurrieron más tempranamente debido quizás a que las ratas fueron de menor edad y peso que las utilizadas en otros estudios similares (38).

Dentro de las causas de mortalidad, destacó el hecho de que 4 de las ratas del grupo R hayan presentado sangrado activo y que se hayan corroborado nichos ulcerosos en todos ellos, ya que esto corresponde con la evolución clínica de los pacientes sometidos a resecciones enterales masivas. Distintos autores han reportado que las resecciones enterales de gran magnitud, condicionan un estado de hipergastrinemia al evitar la retroalimentación negativa intestinal de la secreción gástrica; lo que justifica el empleo de bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones en el manejo de este tipo de pacientes.

En este estudio, mediante el trasplante de intestino se consiguió que aproximadamente un tercio de las ratas condenadas a morir lograran sobrevivir. Nuestros dos tipos de trasplante mostraron sobrevidas similares tal y como se representa en la figura 3; sin embargo, su comportamiento clínico y causas de muerte fueron distintos. Siete de los 38 descensos fueron ocasionados por fallas técnicas en la ejecución de las anastomosis vasculares o enterales, las cuales se presentaron durante los primeros días del postoperatorio y pueden atribuirse a falta de pericia durante la primera etapa del experimento. Más de la mitad de las complicaciones tardías fueron debidas a: bloqueos secundarios a estenosis, bridas o abscesos a nivel de las anastomosis enterales, sobre todo en los trasplantes ceoentéricos (Grupo C), y persistencia de diarrea observada exclusivamente en algunas de las ratas que recibieron trasplantes enterales (Grupo E). Ambos problemas propiciaron incapacidad para ganar peso o franca disminución de éste y consecuentemente un deterioro progresivo de las condiciones generales de esos animales. Contingencias similares se han descrito en trasplantes enterales en cerdos (39) y en algunos pacientes (40). Con un monitoreo adecuado los problemas de orden mecánico pueden detectarse oportunamente y revertirse; sin embargo, la persistencia de la diarrea puede ser debida a infección y/o ausencia de la VIC y ciego, por lo que la restitución de

tales estructuras cuando faltan es importante para evitar o disminuir tal complicación. El único caso de quiloperitoneo probablemente se haya debido a la lesión inadvertida de vasos linfáticos o simplemente que la revascularización linfática del injerto no se llevó a cabo. Todas estas complicaciones son susceptibles de manejo médico y no necesariamente tienen que traducirse como un fracaso del trasplante en una situación clínica.

Ambos grupos de estudio consiguieron incrementos ponderales similares entre sí, pero menores que los del grupo control al término del tercer mes de observación (fig 4). Analizando las curvas de crecimiento es evidente que las ratas del grupo N mantuvieron una tendencia al incremento desde el primer día, independientemente del procedimiento quirúrgico. En el grupo E, la curva disminuyó durante los primeros 3 días y posteriormente inició con incrementos estables a partir del 4º día postoperatorio. Este incremento fue todavía más tardío en el grupo C, donde la disminución de peso se prolongó hasta el sexto día y el incremento inició hasta el 7º. Esto quizá haya sido debido a que la mayor superficie de absorción del grupo E facilitó una adaptación más "temprana". En el grupo C, aunque la adaptación fue más "tardía", finalmente lograron tener evacuaciones normales después del 7º día postoperatorio, cuando iniciaron con incrementos estables de peso. Después de la primera semana, las curvas de crecimiento para los tres grupos se mantienen casi paralelas, con una pendiente ascendente muy similar. Hay que hacer notar que dichas curvas no habían alcanzado la asíntota al momento de terminar el estudio y que posiblemente existía un potencial de crecimiento aún mayor en los tres grupos. Es posible, que si se siguieran por el tiempo necesario estas curvas terminarían por igualarse, tal y como sucede con cualquier paciente que por trauma quirúrgico severo presenta un retraso en el crecimiento, pero que con el tiempo, logra una recuperación adecuada. Independientemente de que el trauma quirúrgico en los grupos de estudio fue mayor que en el grupo control, esta diferencia podría además desaparecer cuando se lograra una adecuada adaptación intestinal del injerto (neovascularización de vasos sanguíneos y linfáticos, reinervación, aumento en el número y altura de las vellosidades y profundidad de las criptas, etc). Para contestar cavalmte esta pregunta son necesarias observaciones más prolongadas. Es interesante señalar que con una superficie de absorción enteral menor en el grupo C, se lograron patrones de crecimiento similares a los de los sujetos con restitución total de intestino, pero que carecían de VIC y ciego (Grupo E), y que esta deficiencia a su vez parece ser la responsable de no lograr un crecimiento similar al normal en el lapso que duró el experimento

La capacidad de absorción de glucosa expresada como el ABC, fue significativamente mayor en los grupos N y C cuando se compararon contra E, tal y como se representa en las figuras 10 y 11. El grupo C, con tan solo la mitad de la superficie de absorción del grupo E, logró una mejor absorción de glucosa y evacuaciones normales, mientras que el grupo E, a pesar de tener el 100% del intestino delgado presentó evacuaciones líquidas en 6 de los 18 animales que fallecieron. La presencia de la VIC en los grupos N y C y su ausencia en el grupo E, puede explicar ambas diferencias, ya que al prolongar el tiempo de tránsito intestinal favorece la absorción de líquidos y nutrientes.

La evaluación bioquímica del estado de nutrición no evidenció diferencias significativas respecto a las proteínas totales, albúmina y triglicéridos; sin embargo, los niveles séricos de colesterol fueron significativamente mayores en el grupo E, para lo cual no contamos con una explicación. Los niveles séricos de colesterol dependen de muchos otros factores no considerados en este estudio. De cualquier forma no parece existir ninguna diferencia o alteración en el estado nutricional de estos animales.

CONCLUSIONES:

- 1.- La morbilidad de ambos tipos de trasplante fue muy similar. Se consiguió éxito a largo plazo en poco más de una tercera parte de los casos, que de no haberse trasplantado, habrían fallecido.
- 2.- El trasplante enterocólico logró una mejor adaptación evidenciada por evacuaciones normales y mayor capacidad de absorción de glucosa, a pesar de tener tan solo la mitad de la superficie de absorción del enteral.
- 3.- El emplear la VIC en el trasplante puede disminuir la cantidad de intestino delgado requerida para mantener al animal en buenas condiciones, ya que al prolongar el tiempo de tránsito intestinal mejora la absorción de líquidos y nutrientes. De esta manera, es factible utilizar donadores vivos a los que se les reseque tan solo una parte distal del intestino delgado y el ciego.
- 4.- La presencia de la VIC tendría además el beneficio de evitar el reflujo de bacterias a la parte proximal del intestino y podría prevenir el desarrollo de bacteremias que en un paciente trasplantado bajo inmunosupresión pueden ser letales.
- 4.- Ambos injertos lograron incrementos ponderales similares, aunque inferiores al control normal. Dado que la pendiente de las curvas es muy similar y que éstas no habían alcanzado la asíntota al momento de terminar el estudio, existe la posibilidad de que esta diferencia desapareciera al completarse el proceso de adaptación del injerto. Se requiere seguir estos animales por un periodo de tiempo más prolongado, para determinar si se trata tan solo de un retraso en el crecimiento secundario al insulto quirúrgico.
- 5.- Son necesarias evaluaciones bioquímicas más completas para tratar de interpretar el incremento en los niveles séricos de colesterol en las ratas sometidas a trasplante enteral.
- 6.- La resección enteral masiva condicionó úlceras gástricas y sangrado activo en 4 de 16 animales. Esto puede corresponder a un estado de hipergastrinemia, secundario a la ausencia de la retroalimentación enteral de la secreción gástrica y justifica el empleo de bloqueadores H2 o de inhibidores de la bomba de protones en el manejo de pacientes con Síndrome de Intestino Corto.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Schwartz MZ, Maeda K: Short Bowel Syndrome in Infants and Children. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 32:1265-79, 1985.
- 2.-Grosfeld JL, Rescorla FJ, West KW.: Short Bowel Syndrome in Infancy and Childhood. Analysis of survival in 60 patients. *Am. J. Surg.*, 151:41-46, 1986.
- 3.-Cooper A, Floyd TF, Ross AJ, et.al.: Morbidity and Mortality of Short-Bowel Syndrome Acquired in Infancy: An Update. *J. Pediatr. Surg.*, 19:711-18, 1984.
- 4.-Georgeson KE, Breaux CW.: Outcome and Intestinal Adaptation in Neonatal Short-Bowel Syndrome. *J. Pediatr. Surg.*, 27:344-50, 1992.
- 5.-Vanderhoof JA, Langnas AN, Pinch LW, et.al.: Short Bowel Syndrome. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 14:359-70, 1992.
- 6.-Wilmore DW.: Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in newborn infants. *J. Pediatr.*, 80:88-95, 1972.
- 7.-Dorney STA, Ament ME, Berquist WE, et. al.: Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J. Pediatr.*, 107:521-25, 1985.
- 8.-Potts WJ.: *Pediatric Surgery. JAMA*, 157:627, 1955.
- 9.-Benson CD.: Resection and primary anastomosis of the jejunum and ileum in the newborn. *Ann. Surg.*, 142: 478, 1955.
- 10.-Touloukian RJ, Walker Smith GJ.: Normal intestinal length in preterm infants. *J. Pediatr. Surg.*, 18:720-23, 1983.
- 11.-Postuma R, Moroz S, Friesen F.: Extreme short bowel syndrome in an infant. *J. Pediatr. Surg.*, 18:264, 1983.
- 12.-Holt D, Easa D, Shim W, Suzuki M: Survival after massive small intestinal resection in a neonate. *Am. J. Dis. Child.*: 136:79, 1982.
- 13.-Kurz R, Sauer H.: Treatment and metabolic findings in extreme short bowel syndrome with 11cm jejunal remnant. *J. Pediatr. Surg.*, 18:257, 1983.
- 14.-Allard JP, Jeejeebhoy KN.: Nutritional Support and therapy in the short bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 18: 589-601, 1989.
- 15.-Moore FD.: The desperate case: CARE (Costs, Applicability, Research, Ethics). *JAMA*, 261:1483-84, 1989.
- 16.-Lillehei RC, Goott B, Miller FA.: The physiological response of the small bowel of the dog to ischemia, including prolonged in vitro preservation of the bowel with successful replacement and survival. *Ann. Surg.*, 150:543-60, 1959.
- 17.-Goulet OJ, Revillon Y, Cerf-Bensussan N, et.al.: Small Intestinal Transplantation in a child using cyclosporin. *Transpl. Proc.*, 3:288-96, 1988.
- 18.-Deltz E, Schroeder P, Gebhardt H, et.al.: Successful clinical small bowel transplantation. *Clin. Transpl.*, 3:89-91, 1989.
- 19.-Starzl TE, Rowe MI, Todo S, et.al.: Transplantation of Multiple Abdominal Viscera. *JAMA*, 261:1449-57, 1989.
- 20.-Williams JW, Sankary HN, Foster PF, et.al.: Splanchnic Transplantation. An approach to the Infant Dependent on Parenteral Nutrition who Develops Irreversible Liver Disease. *JAMA*, 261:1458-62, 1989.
- 21.-Hoffman AL, Makowka L, Banner G, et.al.: The use of FK-506 for small intestine allotransplantation. *Transpl.*, 49:483-90, 1990.

- 22.-Schroeder P, Goulet O, Lear PA.: Small Bowel Transplantation: European experience. *Lancet*, 336:110-11, 1990.
- 23.-Proceedings of the XIV International Congress of the Transplantation Society, Paris, August 1992.
- 24.-Proceedings of the XIV International Congress of the Transplantation Society, Paris, August 1992.
- 25.-Todo S, Tzakis A, Reyes J, et. al.: Intestinal Transplantation at the University of Pittsburgh. *Transplant. Proc.*, 26:1409-1410, 1994.
- 26.-Todo S, Tzakis AG, Abu-Elmagad K, et. al.: Intestinal Transplantation in composite visceral grafts or alone. *Ann. Surg.*, 216:223-234, 1992.
- 27.-McCalister V, Wall W, Ghent R, et. al.: Successful small intestine transplantation. *Transplant. Proc.*, 24:1236-1237, 1992.
- 28.-Okomura M, Mester M: The coming age of small bowel transplantation. *Transplant. Proc.*, 24:1241-1242, 1992.
- 29.-Monchik GJ, Russell PS.: Transplantation of Small Bowel in the rat: technical and immunological considerations. *Surgery*, 70: 693-702, 1971.
- 30.-Schraut WH, Abraham VS, Lee KW.: Portal versus caval venous drainage of small bowel allografts: Technical and metabolic consequences. *Surgery*, 99:193-98, 1986.
- 31.-Kellnar S, Schreiber C, Rattanasouwan T, Trammer A.: Fetal Intestinal Transplantation: A New Therapeutic Approach in Short Bowel Syndrome. *J. Pediatr. Surg.*, 27:799-801, 1992.
- 32.-Richardson JD, Medley ES, Griffen WO: Prevention of small bowel contamination by the ileocecal valve. *South Med. J.*, 6:1056-58, 1971.
- 33.-Bond JH, Levitt MD.: Fate of soluble carbohydrate in the colon of rats and humans. *J. Clin. Invest.*, 57:1158-64, 1976.
- 34.-Bond JH, Cuvier BE, Buchwals H, et.al.: Colonic conservation of malabsorbed carbohydrates. *Gastroenterology*, 78:444-47, 1980.
- 35.-Cosnes J, Gendre JP, Le Quintrec Y.: Role of the ileocecal valve and site of intestinal resection in malabsorption after extensive small bowel resection. *Digestion*, 18:329-36, 1978.
- 36.-Varela-Fascinetto Gustavo, Greenawalt Sydney R, Villegas-Alvarez Fernando: Short Bowel Syndrome at the National Institute of Pediatrics in Mexico: Care, Cost, Perspectives. *J. Pediatr. Surg.* (enviado para publicación).
- 37.-Hermansen M.: Biostatistics: Some Basic Concepts. Caduceus Medical Publishers, Inc., Patterson, NY. 1st edition, pp.: 109-140, 143-153; 1990.
- 38.-Kimura K, La Rosa CA, Money SR, Jaffe BM.: Segmental Intestinal Transplantation in rats with resected entire small bowel, ileocecal valve and cecum. *J. Surg. Res.*, 45:349-356, 1988.
- 39.-Kimura K, La Rosa CA, Blank MA, Jaffe BM.: Successful segmental intestinal transplantation in enterectomized pigs. *Ann. Surg.*, 221:158-164, 1990.
- 40.-Tzakis AG, Todo S, Reyes J, et. al.: Clinical intestinal transplantation: Focus on complications. *Transplant. Proc.*, 24:1238-1240, 1992.