

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Identificación de deficiencias de
oligoelementos en pacientes con
insuficiencia intestinal del Hospital
Infantil de México Federico Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

Gastroenterología y Nutrición
Pediátrica

P R E S E N T A:

Dra. Andrea Karina Aguayo
Elorriaga

TUTOR:

Dr. Salvador Villalpando Carrón



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Director de Enseñanza y Desarrollo académico



Dr. Salvador Villalpando Carrión
Tutor de Tesis

Índice

<i>Hoja de firmas</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
INDICE	3
<i>Dedicatoria</i>	4
<i>Resumen</i>	5
<i>Antecedentes</i>	6
<i>Marco Teórico</i>	8
Insuficiencia intestinal	8
Ácidos grasos esenciales y la insuficiencia intestinal.....	10
Consumo de ácidos grasos en niños	13
Componentes de Nutrición Parenteral	13
Deficiencia de ácidos grasos y micronutrientes	15
Los oligoelementos y la insuficiencia intestinal	17
Vitamina D.....	19
Deficiencia de vitamina D.....	20
Deficiencia de Vitamina D en insuficiencia intestinal.....	23
<i>Planteamiento del Problema</i>	24
<i>Pregunta de investigación</i>	25
<i>Justificación</i>	26
<i>Hipótesis</i>	27
<i>Objetivos</i>	28
• General :	28
• Específicos:	28
METODOLOGÍA	29
<i>Resultados</i>	35
Resultados de ácidos grasos.....	37
Resultados vitamina D	39
<i>Discusión</i>	43
<i>Conclusión</i>	46
<i>Limitantes del estudio</i>	47
<i>Referencias bibliográficas</i>	48
<i>Cronograma de actividades</i>	50
<i>Anexos.</i>	51

Dedicatoria

Doy gracias a la vida, por ser tan afortunada y permitirme llegar a este momento, ya que detrás de las siguientes hojas que se leerán, están los sueños, la fe, y la fuerza de seguir.

Mamá y papá gracias por ser las personas más incondicionales, por su amor y dedicación a diario.

Ale, mi compañero de vida, gracias por tu paciencia y apoyo, por recordarme que debo de continuar superándome

A mi familia, la cual siempre me apoyó, siempre comprendieron mis ausencias. En especial a esa integrante que nos hizo volver a valorarnos como familia y desear volver a abrazarnos.

A mis tres mejores amigos, los cuales me sostuvieron de la mano cada que yo no encontraba el camino

Especialmente a los niños estudiados en este trabajo, por que ustedes fueron y son mi motor, fué pensado en lograr un impacto en su evolución.

Enormemente, a las personas que me ayudaron a hacer posible este proyecto, incluyendo a mi tutor por haberme dado la pauta para realizarlo.

Resumen

Introducción

La insuficiencia intestinal es una entidad en la que el intestino es incapaz de lograr el balance hidroelectrolítico ni el crecimiento y desarrollo de los pacientes. Una de las causas es el síndrome de intestino corto que condiciona deficiencias nutrimentales durante el proceso de rehabilitación intestinal. La nutrición parenteral resulta indispensable para el manejo de esta entidad que involucra distintas complicaciones tales como las deficiencias en los micronutrientes.

Planteamiento del problema

Los pacientes con insuficiencia intestinal son dependientes de nutrición parenteral. Debido a su condición clínica la alimentación enteral es limitada lo que contribuye a que los niños desarrollen carencias nutrimentales.

Justificación

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es centro de referencia a nivel nacional para el manejo de pacientes con insuficiencia intestinal secundaria a síndrome de intestino corto. Estos pacientes debido a las múltiples resecciones intestinales y la necesidad de nutrición parenteral, presentan deficiencias de oligoelementos. No existen datos a nivel nacional sobre los niveles de ácidos grasos y de vitamina D en pacientes pediátricos con insuficiencia intestinal.

Objetivos

Evaluar las concentraciones plasmáticas de oligoelementos en pacientes con insuficiencia intestinal secundaria síndrome de intestino corto bajo rehabilitación intestinal

Metodología y análisis estadístico

Estudio prospectivo de corte transversal. Pacientes con edades entre 0 y 17 años 11 meses que cursen con insuficiencia intestinal, y/o síndrome de intestino corto, bajo rehabilitación intestinal, teniendo una alimentación ya sea por nutrición parenteral y/o enteral.

Se presenta el análisis de las variables demográficas con estadística descriptiva.

Se realizaron medidas de tendencia central comparando medias y desviaciones estandar con prueba T de Student para las comparaciones con población sana y otras cohortes reportadas.

Conclusiones

El 100% de los pacientes se encontraban con deficiencia severa de vitamina D, a pesar de suplementación de vitamina D mayor a 4000 UI, independientemente de la longitud intestinal residual. Los porcentajes de ácidos grasos medidos son similares a la literatura internacional, lo que sugiere, no tener deficiencia de ácidos grasos esenciales.

Palabras clave

Insuficiencia intestinal, síndrome de intestino corto, ácidos grasos, vitamina D

Antecedentes

La insuficiencia intestinal es aquella entidad en la cual el intestino es incapaz de lograr las funciones de crecimiento, regulación de líquidos y electrolitos, así como la falta de capacidad para cumplir con un adecuado crecimiento del paciente.

El síndrome de intestino corto es una de las principales causas de la insuficiencia intestinal, provocando numerosas complicaciones en los pacientes, como la desnutrición y un estado de malabsorción, como consecuencia, se desarrolla un estado de deficiencia en la absorción de micro y macro nutrientes, los cuales repercuten en la evolución así como en el pronóstico del paciente.(1)

Los ácidos grasos esenciales son aquellos micronutrientes que le resulta imposible al cuerpo humano sintetizar.

Existe literatura donde se hace referencia a la deficiencia de ácidos grasos esenciales en pacientes que se encontraban bajo manejo de nutrición parenteral, la cual se puede explicar debido al síndrome de malabsorción, además de tomar en cuenta los efectos colaterales que implica la administración de nutrición parenteral, causando hepatopatía asociada a esta, lo que ha llevado a disminuir el aporte lipídico con el fin de no perpetuar el daño.

El disminuir el aporte de estos macroelementos, como medida de protección hepática, se ha relacionado con una deficiencia de los ácidos grasos esenciales, los cuales son importantes para el neurodesarrollo de los pacientes pediátricos.

Sin embargo en la insuficiencia intestinal, no solo se ven comprometidos los macronutrientes, si no también otros oligoelementos.(2)

Uno de los nutrientes mas estudiado a nivel internacional es la vitamina D, la cual es una pro hormona, con sus metabolitos activos (25-OH-D y 1,25 OH₂D), estos participan en numerosos procesos metabólicos, incluyendo la regulación ósea, hasta nivel inmunológico.

(3)

A nivel mundial se ha identificado, los factores de riesgos para desarrollar deficiencia de vitamina D, identificándose la latitud, el tiempo de exposición solar, el color de piel, así como los estados de malabsorción intestinal.

Una de las principales causas de la insuficiencia intestinal es el síndrome de intestino corto, el cual, debido a las resecciones intestinales, una fisiología intestinal comprometida y limitaciones para la alimentación enteral , condicionan carencias de oligoelementos. (4)

Marco Teórico

Insuficiencia intestinal

La insuficiencia intestinal es aquella que se presenta cuando la anatomía intestinal, así como la función es incapaz de lograr el crecimiento, mantener los requerimientos de líquidos, electrolitos o de nutrientes, pudiéndose también englobar en la definición, la necesidad de requerir uso de nutrición parenteral por al menos 90 días.

Dentro de las causas de insuficiencia intestinal en pacientes pediátricos, se encuentran las alteraciones de la motilidad, enfermedades congénitas de la mucosa, y como causa principal, la enterocolitis necrosante, otras causas que se pudieran mencionar son la gastrosquisis, la malrotación intestinal, la atresia intestinal, la agangliosis intestinal y por último debido a entidades traumáticas. Mientras que dos terceras partes de las demás causas de insuficiencia intestinal, se encuentra el síndrome de intestino corto, definiéndose como el intestino remanente menor al 25% de lo esperado para la edad gestacional, resultando en una pérdida de la superficie de absorción (5)(6)(1)

Sin embargo, existen otros factores los cuales contribuyen a no lograr un equilibrio nutricional óptimo. Factores como la integridad del epitelio intestinal, la inflamación de este presentándose como consecuencia del aumento de los niveles de mediadores de inflamación son relevantes para la importante pérdida de balance de este problema. Otro factor importante que interviene es la localización de la resección intestinal, la longitud de la resección intestinal e incluso la presencia de isquemia. Estos son factores que perpetúan un estado de malabsorción tanto de macro como de micronutrientes que de forma indirecta

intervienen en una evolución tórpida de la adaptación intestinal, reflejándose en un pobre estado nutricional. (1)(7)

EL tratamiento de los pacientes con insuficiencia intestinal debe ser multidisciplinario, ya que debe de asegurar un adecuado estado hídrico, equilibrio electrolítico, así como cumplir con los aportes tanto de macro como micronutrientes. Sin embargo, el manejo nutricional presenta un alto grado de complejidad, ya que habrá que tener en consideración la anatomía intestinal de cada paciente, los accesos vasculares, eventos quirúrgicos, patologías adyacentes e incluso el factor social, que entorpecen el proceso de rehabilitación intestinal.(1)

La nutrición parenteral como terapéutica en insuficiencia intestinal es vital. Sin embargo, el empleo de esta no es inocua, conlleva ciertos riesgos que vuelven aún mas complejo la rehabilitación intestinal como las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter, complicaciones mecánicas como ruptura y trombosis de este, alteraciones del metabolismo óseo y falla intestinal asociada a enfermedad hepática, además de que, en múltiples ocasiones, este es el único medio por el cual es posible dar alimentación. (1)

Ácidos grasos esenciales y la insuficiencia intestinal

Los ácidos grasos de cadena larga (AGECL), pertenecen al grupo de lípidos los cuales se incorporan a la membrana de los fosfolípidos, así como de otros tejidos viéndose implicados en la señalización celular, producción de eicosanoides involucrados en la inflamación, tono vascular, agregación plaquetaria, así como modulación del sistema inmune. (8)

Los ácidos grasos esenciales (AGE) pertenecen a los componentes de la membrana celular, son estructuras poliinsaturadas, formadas por dos o más dobles enlaces, Estos no son posibles de sintetizar por el cuerpo humano, por lo que se deben de obtener de la dieta.

Los PUFAS (ácidos grasos poliinsaturados) son el mayor reservorio de fosfolípidos, triglicéridos y ésteres de colesterol.

Existen varios tipos AGE, los que pertenecen al grupo de ω -6, derivados del ácido linoleico- cis (LA 18: 2) y los del grupo ω -3 derivados del ácido a linoleico (ALA, 18:3),. estos son los principales, mientras que existen otros grupos como el ω -9 derivado del OA ácido oleico (18:1 ω -9) y ω -7 derivados del ácido palmitoleico (PA 16:1, ω -7)(9)

LA, ALA, se consideran ácidos grasos esenciales, ya que todos los ácidos grasos posteriores se sintetizan a partir de los estos dos precursores de 18 carbonos, resultando el ácido araquidónico (AA, ω -6), el ácido docosahexanoico (DHA, ω -3), el ácido eicosapentaenoico (EPA, ω -3). (10)

La importancia de los AGE radica en diversas funciones como:

- Mantenimiento de la fluidez de la membrana celular
- Determinan el comportamiento de ciertas enzimas y receptores
- Participación en la inhibición del proceso inflamatorio
- Disminución de la secreción de citosinas pro inflamatorias
- Inhibición de la agregación plaquetaria
- Disminución de la síntesis de triglicéridos a nivel hepático

A nivel de la membrana celular, DHA se ha encontrado en grandes cantidades en el tejido cerebral y así como en la retina, además de encargarse del funcionamiento de los receptores de membrana y de los canales iónicos, transporte de proteasas, dicho elementos tienen la habilidad para reaccionar ante estímulos y permitir la comunicación intercelular. El ω -3 y ω -6 son los sustratos para la síntesis de los eicosanoides, prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos.

Los eicosanoides son responsables de la agregación y vasoconstricción plaquetaria, así como de la proliferación de ciertas células cancerígenas. Mientras que los leucotrienos poseen una actividad más débil al inducir la inflamación. Cuando las proporciones son favorables hacia ω -3, la respuesta a los factores inflamatorios se ve debilitada.

Los ácidos grasos ω -3 tienen actividad antiinflamatoria y anti alérgica, predominantemente a través de la inhibición de la respuesta inmune excesiva, compitiendo por las enzimas con los ω -6. Disminuyen la síntesis de compuestos pro inflamatorios como LTB₄, PGE₂, IL-1, TNF, así como estimulan la síntesis de citosinas antiinflamatorias (IL-2, TGF). Se han encontrado en abundantes cantidades en tejido cerebral y en retina

(aproximadamente de 50.80 5 de los fosfolípidos de las membranas de las células), además de encargarse del funcionamiento de los receptores de membrana y de los canales iónicos, transporte de proteasas, elementos involucrados especialmente en la sinapsis celular.

El DHA se ha encontrado en grandes cantidades a nivel de retina, relacionándose directamente con la estructura de las membranas de los fotorreceptores, especialmente en los segmentos externos, lo cuales proporcionan la función de los pigmentos visuales. Otra propiedad de este ácido graso esencial es el papel antitrombotico, disminuyendo la adhesión y agregación plaquetaria

Mientras que el EPA y DHA, disminuyen los niveles de triglicéridos, incrementando el HDL, así como mejorando los niveles de tensión arterial en pacientes adultos.

En México, de acuerdo a la encuesta de ENSANUT 2006, se documentó que hasta un 30 % de los adultos tenían una ingesta excesiva de ácidos grasos totales mayor al 30% de los requerimientos, además de tener una ingesta insuficiente de PUFAs . Mencionando en esta encuesta, que la dieta típica mexicana contiene un 25% de grasa total.

En el trabajo de Villalpando et al, se observó una ingesta de PUFAs inferior a la recomendada para una dieta saludable, representada esta como un 60% por debajo de las recomendaciones internacionales.

Consumo de ácidos grasos en niños

El consumo de ácidos grasos en la población latinoamericana, no ha sido estudiado ampliamente, sin embargo, en el trabajo de Sheppard y Cheatham, realizado en población americana, en el cual se realizó un estudio longitudinal, recolectaron datos antropométricos, así como basándose en el índice de alimentación sana, observaron una baja ingesta de ácido eicosapentaenoico, así como de DHA. En este estudio se incluyeron adultos y pacientes pediátricos, encontrando que en ambos grupos el promedio de consumo de ω -6 y ω -3, fue bajo.(10)

Componentes de Nutrición Parenteral

La nutrición parenteral como terapéutica en este tipo de pacientes es vital, sin embargo, el empleo de esta no es inocua, conlleva cierto riesgos que vuelven aún más complejo la rehabilitación intestinal; por mencionar las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter, complicaciones mecánicas de este como ruptura y trombosis, alteraciones del metabolismo óseo y hepatopatía asociada a uso crónico de esta.(1)

La hepatopatía secundaria se desarrolla ante la ausencia de alimentación enteral, afecta la circulación entero hepática de los ácidos biliares resultando en una reducción del flujo biliar el cual es dependiente de estos ácidos.

Por otro lado, la toxicidad de los ácidos biliares, así como la inflamación mediada por toxinas, activan a los macrófagos como las células de Kupffer y toxinas de bacterias, contribuyendo al daño hepático y promoviendo fibrosis.

Dentro del manejo de estos pacientes con nutrición parenteral, se ha descrito diversos factores que contribuyen al daño hepático secundario, como lo es el exceso de carbohidratos, el contenido de lípidos y los elementos traza como el manganeso.(1)

Unos de los componentes de los lípidos intravenosos de la nutrición parenteral son los ácidos grasos esenciales, identificándose que estos macronutrientes presentan un papel importante en el desarrollo del daño hepático. Siendo cierto, aún no es claro el mecanismo de acción por el cual los lípidos contribuyen al daño hepático, sin embargo, se ha propuesto, el exceso de fitoesteroles que dan lugar a colestasis, y ésta, a su vez incrementa la litogenicidad de la bilis. Otro de los factores que se ha propuesto como mecanismo de daño, es la administración de lípidos, alterando la modulación del estrés oxidativo, a través del predominio de ω -6. Se ha demostrado que el macronutriente que contribuye aun mayor daño hepático son los lípidos, particularmente estos a dosis altas, predominantemente de ω -6, ya que el contenido neto de ácidos grasos esenciales esta disminuido. Como medida ante este daño, se ha empleado la disminución del aporte lipídico en la nutrición parenteral, describiéndose en la literatura, reducciones de hasta 1g/kg/día, mediante lípidos de soya con aceite de pescado, o incluso lípidos con aceite de pescado exclusivamente, los cuales contienen un mayor nivel de ω -3, vitamina E y una menor cantidad de fitoesteroles, y como último recurso , llegando a la necesidad de suspender la administración de este macronutriente.(1)(6) (11)

Actualmente se encuentran aportes de lípidos intravenosos que contiene una combinación de soya, aceite de oliva, aceite de pescado y triglicéridos de cadena media , por sus siglas en ingles, pertenecen a la nomenclatura SMOFlipid, mostrando un menor daño hepático.(1)

En México con las que se cuenta son Intralipid , SMOFLIPID , Lipofundin, Fresomega y Lipovenoes, a continuación se muestra una tabla en la cual se representa los distintos aportes de las preparaciones lipídicas intravenosas.

Tabla 1. Composición lipídica intravenosa,

	Intralipid 20%	Omegaven 10%	SMOFLIPID 20%	ClinOleic 20%	Lipofundin 20%	Fresomega
Oceite de soya	20g (100%)	0 g	6 g (30%)	4 g (20%)	10 g (50%)	0 g
Oceite de oliva	0 g	0 g	5 g (25%)	16 g (80%)	0 g	0 g
Aceite de coco	0 g	0 g	6 g (30%)	0 g	10 g (50%)	0 g
Aceite de pescado	0 g	10 g (100%)	3 g (15%)	0 g	0 g	10 g
PUFA g%	60%	58%	29%	20%	30%	59.1%
MUFA g%	24%	26%	30%	63%	12%	
Acidos grasos saturados	16%	16%	41%	17%	58%	
ω -6 g%	53%	6-7%	20%	19%	26%	7%
ω -3 g%	7.8%	52%	8%	2%	4%	2%
Relacion ω 6- ω 3	7:1	1:8	2.5:1	9:1	7:1	1:2
Vitamina E (μ g por ml)	165	230	205	57	222	296
TCM					10 gr (20%)	
Glicerol					10 gr	
Fosfolipidos de huevo (fosfatidil colina)					1.2 gr	

Deficiencia de ácidos grasos y micronutrientes

La deficiencia de ácidos grasos esenciales (DAGE) se presenta cuando menos de 1-2 % del total de las calorías son aportadas por AGE.

Bioquímicamente se mide mediante el índice de Holman, el cual define la DAGE como una relación T:T ($20:3 \omega$ -9 / $20:4 \omega$ -6) > 0.2 , existiendo un mayor riesgo de presentar datos clínicos de DAGE cuando el índice de Holman es mayor de 0.4 (11)(7)(4)

Los cambios bioquímicos se pueden observar desde los primeros días en niños pequeños, hasta semanas posteriores en pacientes escolares y adultos. La forma de presentación clínica DAGE se puede dar lugar en 4-6 semanas en pacientes mayores. Clínicamente presentando xerosis, retraso en el crecimiento, pérdida de cabello, infertilidad, y coagulopatía. (9)

La reducción de la absorción de grasas conlleva a DAGE, así como reducción de la absorción de las vitaminas liposolubles. En pacientes con insuficiencia intestinal la administración de ω -6 se ha relacionado con el desarrollo de insuficiencia intestinal. Los ω -3 se absorben en el intestino delgado, mejorando el drenaje biliar, además de reducir la síntesis de grasa y ejercer un efecto antiinflamatorio inmunológico.(8)(12) (2)

Baker et al por medio de cromatografía determinaron el perfil de ácidos grasos en pacientes con hepatopatía asociada a nutrición parenteral, recibiendo un aporte de lípidos por medio de aceite de soya a dosis de 1 a 3 g/kg/día, se administró una dosis de 0.9–1.34 g/kg/d encontrando niveles bajos de ALA, EPA, ácido esteárico así como de ω -3 y ω -6, documentando así, la disminución de los PUFAs sin embargo en ningún paciente se encontró DAGE, pareciendo ser seguro un aporte lipídico de 1 gr/kg/día. (12)

Por otro lado Gunnar et al, basándose en la disminución del aporte lipídico que beneficia a nivel hepático, predisponiendo a una DAGE, estudiaron pacientes pediátricos por grupos, dividiéndolos en tres grupos con respecto a su alimentación , con nutrición enteral total, nutrición parenteral menor del 75% del gasto energético y nutrición parenteral predominantemente esta definida como más del 75 % del gasto energético, encontrando que aquellos pacientes en los que predominaba su manejo con nutrición parenteral presentaban niveles significativamente mas bajos de ácido linoléico y de ácido linolénico, mientras que la proporción de ω -3 fue significativamente mayor, lográndose identificar DAGE(2)

Dentro de la literatura Jeppsen et al, plantearon como objetivo documentar la DAGE en pacientes con insuficiencia intestinal, formando subgrupos el primero con manejo mediante nutrición parenteral hospitalaria con absorción de grasas mayor al 25%, el segundo grupo

con absorción entre 15-25%, el tercero menor al 15%, el cuarto grupo aquellos con nutrición domiciliaria, y por último aquellos que no recibían lípidos parenterales, confirmándose en el grupo donde estaba ausente el aporte lipídico la DAGE de acuerdo al índice de Holman(7)

Los oligoelementos y la insuficiencia intestinal

Los oligoelementos o elementos traza son aquellos que se ven implicados en el grupo de elementos presentes en el sistema biológico, los cuales son esenciales para funcionamiento adecuado del cuerpo humano, necesitándose en pequeñas concentraciones.

En 1990, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Food and Agricultural Organization (FAO) ,así como la International Atomic Energy Agency (IAEA) , establecieron la definición de elemento traza como aquel elemento que se considera esencial para un organismo cuando la reducción de su exposición por debajo de cierto límite da como resultado una reducción de una función fisiológicamente importante, o cuando el elemento es parte integrante de una estructura orgánica que desempeña una función vital en el organismo. (13)

Los elementos traza participan en diversas funciones metabólicas en el cuerpo, especialmente en la formación de enzimas vitales para diversos procesos bioquímicos llevados a cabo por las células. Además, se requieren para el transporte de oxígeno, la contracción muscular, presentes en inducción de impulsos nerviosos y otras funciones vitales.(13)

Su importancia radica en que:

- Forman parte importante de los centros catalíticos en los que ocurren las reacciones bioquímicas, trabajando en conjunto con proteínas y coenzimas.
- Están presentes en la reacción de reducción y oxidación, con el fin de generar y utilizar energía.
- Contribuyen a las funciones estructurales proporcionando estabilidad y dando estructura tridimensional a moléculas biológicas.^{(13) (14)}

Los pacientes con mayor aporte por nutrición parenteral con respecto a la vía enteral tienen un mayor riesgo de presentar deficiencia de micronutrientes como vitaminas y minerales incluyendo de vitamina D, zinc, hierro y vitamina B12. (1)

En una revisión sistemática donde el objetivo principal fue lograr una recomendación de los elementos trazas en pacientes sometidos a eventos quirúrgicos dándoles nutrición parenteral. En este estudio se recomienda el inicio de suplementación con zinc a pacientes neonatos desde el inicio de la administración de la nutrición parenteral. En los pacientes con hepatopatía asociada a nutrición parenteral se recomienda suspender el aporte de cobre y manganeso. (15)

Las vitaminas y oligoelementos participan estrechamente en las patologías :

- Las deficiencias de estos pueden ser causadas por estados patológicos como la malabsorción.
- Su deficiencia o exceso puede causar enfermedad por sí misma (p. ej., intoxicación por vitamina A y hepatopatías).

- Las vitaminas y minerales en dosis elevadas pueden utilizarse como fármacos (p. ej., niacina para la hipercolesterolemia)

Vitamina D

La Vitamina D es un micronutriente esencial, siendo una prohormona que se produce fotosintéticamente en la piel. La radiación ultravioleta del rango B (UVB, de 290 a 315 nm) penetra la piel y convierte el 7-dehidrocolesterol a previtamina D₃, la cual a su vez es rápidamente transformada en vitamina D₃, al exponerse a la luz solar, la vitamina D₃ se degrada en subproductos inactivos previendo de esta manera la intoxicación por esta misma. (16)

La forma biológica activa es la 1,25(OH)₂D₃, para determinar el estado de esta, en el cuerpo humano, se realiza mediante la medición en suero de 25OH(D₃), la cual es la forma más prevalente que se encuentra en suero, generalmente refleja las reservas del cuerpo humano. (15)

Existen varios factores como la alimentación, la latitud, la hora del día, color de piel y edad, así como la estación del año, el tiempo de exposición a la luz solar, los cuales están sumamente relacionados en los niveles de vitamina D en plasma.

La función de la vitamina D no solo se limita al metabolismo óseo y a su homeostasis, sino también a la participación de distintas reacciones enzimáticas de diversos sistemas como el nervioso central, sistema inmune, tejido adiposo, sistema cardiovascular, en órganos como

páncreas y próstata e incluso se ve implicada en la proliferación y diferenciación celular.

(17)(3)

En los adultos, la evidencia sugiere el papel importante a nivel inmunológico de la vitamina D. Además de demostrarse cierta actividad benéfica en estados infecciosos, así como en el involucro de enfermedades de origen autoinmune como la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide. En patologías oncológicas mencionándose el cáncer de mama, ovario, próstata y colorectal, otras endocrinológicas como la diabetes mellitus tipo 2. En pacientes pediátricos se ha relacionado la administración de esta vitamina con disminución en la incidencia de diabetes mellitus tipo 1.(18)

Deficiencia de vitamina D

Se ha considerado que el mejor marcador de niveles de la vitamina D es el nivel de 25-hidroxivitamina D (25-OHD), estableciéndose como deficiencia un valor de <20 ng/mL, insuficiencia niveles entre 20 a 30 ng/ml y suficiencia como >30 ng/ml. La deficiencia de vitamina D sigue siendo una entidad que es subdiagnosticada. (3)(19) (20)

Los pacientes alimentados con leche materna exclusiva sin ser suplementados o sin contar con exposición adecuada a la luz solar tienen un riesgo incrementado de desarrollar deficiencia de vitamina D, por lo que suplementar a madres que se encuentren lactando contribuiría a mejorar los niveles. La Academia Americana de Pediatría concluye que se debe de suplementar a los pacientes desde los primeros días de vida con 400 UI al día durante su niñez, independientemente si se encuentran alimentados o no con fórmula infantil. (18)

En Estados Unidos, las fórmulas infantiles contienen al menos 40 UI/100 kcal de vitamina D, con un máximo de 100 UI/100 kcal de Vitamina D3. Por ello los individuos pacientes que ingieren cantidades menores a un litro de fórmula al día deberán ser suplementados.(18)

En México la Norma Oficial Mexicana refiere como requisito que el contenido de vitamina D en las fórmulas para lactantes y fórmulas para lactantes con necesidades especiales de nutrición sea de un mínimo de 40 UI/100 kcal y un máximo de 100 UI/100 kcal. En las fórmulas de continuación y fórmulas de continuación para necesidades especiales de nutrición el contenido deberá ser de 40 a 120 UI/100 kcal.

Dentro de las diferentes patologías de malabsorción intestinal que representan un riesgo para desarrollar deficiencia de vitamina D están la enfermedad celiaca, la fibrosis quística, el síndrome de intestino corto y la enfermedad inflamatoria intestinal.(21)

Los pacientes con insuficiencia intestinal asociados al síndrome de intestino corto en rehabilitación intestinal, además de la alteración en la absorción, tienen una pobre ingesta de alimentos y una escasa exposición de la luz solar debido a su condición clínica. Grenade et al, sostiene que la deficiencia de esta prohormona es el nutriente con mayor carencia en pacientes con insuficiencia intestinal. Además. concluye que una longitud intestinal y una inadecuada función intestinal son críticas para la absorción de calcio y de vitamina D.(3)(22)(23)

Los segmentos intestinales de yeyuno e ileon son los lugares donde se realiza la mayor actividad de reabsorción de vitamina D, por lo que los pacientes con resecciones

intestinales en esta localización, además de una disminución de la superficie de absorción, tienen mayor riesgo de encontrarse en rangos de deficiencia. (24)

En México en la población adulta, la prevalencia de la deficiencia y de la insuficiencia de la vitamina D 25 (OH) D vitamina D es de 11.8% .(17) (22)

En el 2006 la encuesta ENSANUT, estudio los niveles de vitamina D en distintos grupos de edad de la población mexicana, concluyendo que tanto la insuficiencia como la deficiencia de vitamina D son problemas de salud pública de los niños y adolescentes mexicanos, donde los preescolares representaban el mayor grupo con deficiencia con un 24%. (25)

En el seguimiento de la encuesta de Ensanut 2018-2019 del estado de la vitamina D en los niños mexicanos de 1 a 11 años, se analizaron los factores como el sobrepeso, el contenido de la dieta, el vivir en áreas urbanas, como factores predisponentes. Se reporta que 27% de los niños de 1 a 4 años presentan deficiencia de vitamina D y disminuye a 17% en los niños de 5 a 11 años. (20).

La deficiencia de vitamina D se ha asociado a alteraciones esqueléticas, del esmalte dental, riesgo incrementado de desarrollo de diabetes tipo I y II, alteraciones inmunes, y la predisposición a cierto tipo de cánceres. (22)

Deficiencia de Vitamina D en insuficiencia intestinal

Wozniak estudió a 27 niños con manejo con nutrición parenteral domiciliaria , durante dos años, observando que 71% de los pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino corto presentaban insuficiencia de 25-OHD. (3)

Feng y sus colaboradores, estudiaron retrospectivamente a 31 pacientes con síndrome de intestino corto en proceso de transición de nutrición parenteral a nutrición enteral. El zinc era el micronutriente con mayor deficiencia, seguido de cobre y vitamina D.(26)

En un estudio de cohorte de 41 pacientes pediátricos con insuficiencia intestinal los factores implicados en niveles subóptimos de la vitamina D, con diagnóstico de síndrome de intestino corto, fué la longitud de la resección intestinal, a pesar de una suplementación con 1200 UI de vitamina D, lo cual enfatiza la necesidad de usar dosis en rangos más altos.(23)

Planteamiento del Problema

La insuficiencia intestinal es una patología en la que los pacientes se encuentran dependientes de la nutrición parenteral por un tiempo largo. En múltiples ocasiones tienen la limitación de lograr metas nutricionales adecuadas por medio de la alimentación enteral. Los pacientes con insuficiencia intestinal representan un grupo de riesgo de desarrollar carencias nutrimentales, ya que el principal medio de nutrición se encuentra por nutrición parenteral. En cuanto se progresa la rehabilitación intestinal es posible iniciar y continuar con alimentación enteral.

Existe escasa información sobre la deficiencia de los ácidos grasos esenciales en pacientes con insuficiencia intestinal bajo rehabilitación intestinal. Teniendo como antecedente, en el que estos pacientes por su patología de base, presentan un riesgo elevado de tener una evolución tórpida, además de factores que se agregan como las reintervenciones quirúrgicas, periodos prolongados de ayuno, necesidad de aumento de macronutrientes por medio de la nutrición parenteral e inclusive la mínima estimulación en el neurodesarrollo de estos pacientes, contribuyendo estos a un estado de desnutrición y de malabsorción. No existe en México datos que hagan referencia al nivel de los ácidos grasos esenciales en pacientes en rehabilitación intestinal, siendo estos de suma importancia para lograr un adecuado crecimiento y desarrollo.

Se ha estudiado a nivel internacional el papel importante que representa la vitamina D, esta como parte de los oligoelementos, se ha descrito la insuficiencia intestinal como un factor predisponente a la deficiencia de ésta, por lo que cobra relevancia el estudio de estos componentes.

Pregunta de investigación

¿Los pacientes con insuficiencia intestinal secundaria a síndrome de intestino corto presentan deficiencia de oligoelementos?

Justificación

Existen limitados centros hospitalarios en México, donde es posible brindar un manejo integral al paciente con insuficiencia intestinal, además de tener la posibilidad de incorporarlos a un programa de rehabilitación intestinal.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es centro de referencia a nivel nacional para el manejo de pacientes con síndrome de intestino corto; contando con un equipo multidisciplinario para el manejo inicial y de sostén de estos pacientes incluyendo su rehabilitación intestinal.

Los pacientes con insuficiencia intestinal presentan diversas comorbilidades al inicio y durante su rehabilitación, las cuales impiden alcanzar un óptimo estado nutricional, así como un desarrollo; repercutiendo directamente en su calidad de vida a mediano y largo plazo, por lo que identificar la deficiencia de oligoelementos, se torna importante. En este caso, a nivel nacional no existe información sobre los niveles de ácidos grasos en pacientes con insuficiencia intestinal ni de deficiencia de vitamina D, esta última ya descrita a nivel internacional como un problema de salud, por lo que documentar el estado de estos oligoelementos, es una herramienta adicional que pudiera contribuir a mejorar la terapéutica y brindar mejoría en la calidad de vida de estos pacientes

Hipótesis

Los niños en rehabilitación intestinal secundaria a síndrome de intestino corto presentan con mayor frecuencia deficiencia de oligoelementos que la población general, independientemente de la longitud de su intestino remanente.

Objetivos

- **General :**

-Evaluar los niveles de los oligoelementos en pacientes con insuficiencia intestinal secundaria síndrome de intestino corto bajo rehabilitación intestinal.

- **Específicos:**

- Identificar la deficiencia de ácidos grasos esenciales en pacientes con insuficiencia intestinal
- Identificar la frecuencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes con insuficiencia intestinal que se encuentre bajo rehabilitación intestinal.
- Comprobar la deficiencia de Vitamina D en pacientes con insuficiencia intestinal que se encuentren bajo rehabilitación intestinal.
- Correlacionar la longitud intestinal remanente con los niveles de vitamina D en pacientes con insuficiencia intestinal.

Metodología

Lugar

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Diseño del estudio

Estudio prospectivo de corte transversal

Población

Pacientes con edades entre 0 y 17 años 11 meses que cursen con insuficiencia intestinal, y/o síndrome de intestino corto, bajo rehabilitación intestinal, teniendo una alimentación ya sea por nutrición parenteral y/o enteral.

Criterios de inclusión

- Pacientes vivos con insuficiencia intestinal en el Hospital Infantil de México Federico Gómez
- Cualquier sexo
- Edad igual o menor de 17 años 11 meses

Criterios de exclusión

- Pacientes con insuficiencia intestinal que cuenten con diagnóstico previo de deficiencia de Vitamina D.

- Pacientes con insuficiencia intestinal que no se encuentren con ningún aporte nutricional.

Criterios de eliminación

- Expedientes que no tuvieran la información completa requerida para el análisis del estudio de pacientes con insuficiencia intestinal .
- Expedientes que no se encuentren en archivo clínico.
- Pacientes que fallecieran antes de la toma de muestra o que tuvieran una complicación severa que impidiera continuar con el protocolo de estudio.

Fuentes, métodos , técnicas y procedimientos de recolección de información

Se cuenta con una base de datos de los pacientes con diagnóstico ya establecido de insuficiencia intestinal del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de donde se obtuvieron los registros de los pacientes, para la revisión, recolección y captura de datos requeridos para el trabajo.

Al solicitar los expedientes de los registros obtenidos en la lista, se solicitaron todos los tomos y se corroboró el diagnóstico de cada uno de los pacientes.

El primer paso fue obtener antecedentes de perinatales, antecedentes personales patológicos, estado nutricional al momento de toma de la muestra, así como registro de aportes calóricos tanto por nutrición parenteral y/o enteral,

Se tomaron muestras de plasma y suero, donde se analizaron pruebas de función hepática, electrolitos y niveles de Vitamina D, y de ácidos grasos, centrifugándose y separándose.

Mediante cromatografía de gases acoplada a un detector de ionización de flama, con un equipo Agilent Technologies 7820 A , columna CP-Sil 88 for FAME , se procedió al análisis del panel de los ácidos grasos .

Para la determinación cuantitativa de 25-hidroxivitamina D en plasma, realizó mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas, se utilizó el equipo ARCHITECT 25-OH Vitamin D REF 5P02, G8-0378/R03.

Análisis estadístico

Se presenta el análisis de las variables demográficas con estadística descriptiva.

Se realizaron medidas de tendencia central comparando medias y desviaciones estandar con prueba T de Student para las comparaciones con población sana y otras cohortes reportadas.

Definición de Variables

Tabla 1. Descripción de variables de pacientes con insuficiencia intestinal del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Variable	Descripción conceptual	Descripción operacional	Unidades de medición	Tipo de variable
Edad	Tiempo que ha vivido paciente	Número de años o meses cumplidos según fecha de nacimiento	Años	Cuantitativa discreta
Genero	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	La misma	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
Edad gestacional	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de menstruación confiable, hasta el nacimiento, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio	Semanas cumplidas según fecha de nacimiento	Semanas de gestación	Cuantitativa continua
Peso al nacimiento	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona al nacer	Peso en gr registrado al momento de nacimiento	Gramos	Cuantitativa continua
Peso al momento de medición	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona al momento de toma de la muestra	Peso en gr registrados al momento de toma de muestras	Gramos	Cuantitativa continua
Longitud al nacimiento	Patrón de crecimiento para edad de 0 a 24 meses	Longitud en centímetros registrada al momento del nacimiento	Centímetros	Cuantitativa continua
Talla al momento de medición	Patrón de crecimiento para edad de 2 a 5 años	Talla en centímetros registrada al momento de toma de muestras	Centímetros	Cuantitativa continua
Estado nutricional al momento de medición	Porcentaje de relación de Talla para la edad y peso para la talla	Peso para la talla : relación existente entre el peso obtenido en un individuo de una talla determinada y el valor de referencia de su misma talla y sexo Talla para la edad: Relación entre la talla obtenida en un individuo determinado y la referencia para su misma edad y sexo	Vease tabla 2	Cualitativa ordinal
Índice de masa corporal IMC	Índice obtenido de la división de kilogramos sobre la talla en metro al cuadrado	La misma	Kg/m ²	Cuantitativa continua
Percentil de IMC	Carriles de crecimiento de la curva	Expresado en carriles de las gráficas de CDC	percentil	Cuantitativa discreta
Alimentación	Ingesta de alimentos en relación a las necesidades dietéticas del organismo Ingreso o aporte de alimentos en el organismo humano	Vía enteral, parenteral o ambas	Enteral Parenteral Mixta	Cualitativa nominal

Aporte calórico	Cantidad de energía que confiere cada alimento a partir de carbohidratos, lípidos y proteínas	Calorías consumidas en un día	Calorías totales	Cuantitativa continua
Aporte carbohidratos	Sustancia orgánica, de alto aporte energético.	Relación de gramos y porcentaje de carbohidratos consumido en un día	Porcentaje	Cuantitativa continua
Aporte proteínas	Molécula compuesta de aminoácidos que el cuerpo necesita para funcionar de forma adecuada.	Relación de gramos y porcentaje consumido de proteínas en un día	Porcentaje	Cuantitativa continua
Aporte lípidos	Moléculas orgánicas naturales, insolubles en agua y solubles en disolventes orgánicos	Relación de gramos y porcentaje consumido lípidos en un día	Gramos Porcentaje	Cuantitativa continua
Diagnóstico etiológico	Enfermedad que es la causa o base del padecimiento del paciente	Enfermedad que se encontró como motivo de insuficiencia intestinal	Enterocolitis necrosante Gastrosquisis Atresia intestinal Enfermedad de Hirschsprung	Cualitativa nominal
Longitud de intestino delgado residual	Centímetros de intestino delgado remanente	Restante de intestino posterior a resección quirúrgica	Centímetros	Cuantitativa continua
Presencia de válvula ileocecal	Unión entre el íleon del intestino delgado y el ciego del intestino grueso.	Existencia de válvula ileocecal en intestino	Si No	Cualitativa nominal
Alanina aminotransferasa (ALT)	Enzima que cataliza la transferencia de grupo a-amino reversible del aminoácido alanina al grupo a-ceto del ácido a-cetoglutámico para producir ácido pirúvico más ácido glutámico	Valor numérico expresado por el laboratorio por medición sérica	mg/dl	Cuantitativa discreta
Aspartato aminotransferasa (AST)	Enzima que cataliza la transferencia reversible del grupo amino del ácido aspártico al grupo a-ceto del ácido a-cetoglutámico para formar ácido oxaloacético más ácido glutámico	Valor numérico expresado por el laboratorio por medición sérica	mg/ dl	Cuantitativa discreta
Gamma glutamil transferasa (GGT)	Enzima microsomal que cataliza la transferencia de grupos gamma-glutamilo de péptidos como el glutatión a otros aminoácidos	Valor numérico expresado por el laboratorio por medición sérica	U/L	Cuantitativa discreta

Tabla 2. Clasificación de estado nutricional de acuerdo a Waterlow

		TALLA/ EDAD %		
		>95	<95	
PESO/TALLA%	Grado 0	90-110	<ul style="list-style-type: none"> Eutrófico 	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición crónica armonizada
	Grado 1	<90-80	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición aguda leve 	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición crónica agudizada leve
	Grado 2	<80-70	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición aguda moderada 	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición crónica agudizada moderada
	Grado 3	<70	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición aguda grave 	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrición crónica agudizada grave

Resultados

Se incluyeron 9 pacientes con un rango de edad de 4 meses a 17 años 10 meses, teniendo una media de edad de 50.3 meses al momento de la medición. El 77.7 % fué sexo masculino. Los diagnósticos mas frecuentes fueron gastrosquisis y atresia intestinal.

Dentro de los antecedentes personales patológicos, la edad gestacional media fue de 36.6 SDG. El estado nutricional mas frecuente de los pacientes de este grupo fue desnutrición crónica de intensidad moderada por un Peso/Talla de 85% y una Talla/ Edad de 87.8%.

Al momento de la realización del estudio, 5 pacientes se encontraban con alimentación mixta (enteral y parenteral), mientras que 3 pacientes se encontraban solo con alimentación parenteral y 1 paciente con alimentación enteral exclusiva.

Tabla 3. Descripción del estado nutricional y mediciones de parámetros bioquímicos en pacientes con insuficiencia intestinal que acuden a la clínica de rehabilitación intestinal del Hospital infantil de México

Parámetro	Total (n=9) X ± (DE)
Pacientes, n	9
<ul style="list-style-type: none"> • Peso/ Talla • Talla/ Edad • IMC % 	85.0 (10.0) 87.8 (4.1) 3 (100)
Alimentación	
<ul style="list-style-type: none"> • Parenteral (%) • Enteral (%) • Mixta (%) 	3 (33.3) 1 (11.1) 5 (55.5)
Bioquímico	
<ul style="list-style-type: none"> • Sodio (mmol/L) • Cloro (mmol/L) • Potasio (mmol/L) • Calcio (mg/dl) • Magnesio (mg/dl) • Hemoglobina (g/dl) • Hematocrito (%) • Fosfatasa alcalina (U/L) • Alanino aminotransferasa (U/L) • Aspartato aminotransferasa (U/L) • Gamma glutamil transferasa (U/L) • Vitamina D (ng/ml) • Laurico C12:0 (%) • Mirístico C14:0 (%) • Palmítico C16:0 (%) • Palmítoleico C16:1 (%) • Esteárico C18:0 (%) • Oleico C18:2n9c (%) • Linoleico C18:2n6c (%) • Araquídico C20:0 (%) • a-Linolénico C18:3n3 (%) • Eicosenoico C20:1 (%) • Linolénico C18:3n3 (%) • Araquidónico C20:4n6 (%) • Eicosapentaenoico C20:5n3 (%) • Docosaheptaenoico C22:6n3 (%) 	136.8 (5.6) 101.8 (7.4) 4.3 (0.8) 9 (0.5) 2.1 (0.3) 12.2 (3.8) 36.7 (8.7) 398 (331.3) 66.2 (63.5) 65 (54.0) 102.5 (140.7) 6.9 (2.7) 2.22 (1.7) 31.0 (4.1) 1.3 (0.4) 14 (2.6) 18 (2.5) 17.8 (2.8) 0.16 (0.1) 0.14 (0.1) 0.17 (0.1) 1.11 (0.5) 6.58 (2.0) 0.64 (0.4) 2.21 (0.9)

Tabla 4 . Características demográficas de los niños con insuficiencia intestinal que acuden a la clínica de rehabilitación intestinal en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Paciente	Masculino (M); Femenino(F)	Edad	Edad gestacional (sdg)	Diagnóstico	Longitud intestinal remanente (cm)	Presencia válvula ileocecal
1	F	4 años 6 meses	27	Enterocolitis necrosante	Se desconoce	No
2	M	1 año 5 meses	35	Gastrosquisis	50	No
3	F	1 año 8 meses	32	Gastrosquisis	20	No
4	M	1 año 6 meses	38	Enfermedad de Hirschsprung	140	No
5	M	9 años	39	Enfermedad de Hirschsprung	90	No
6	M	7 meses	39	Atresia intestinal yeyunal	40	No
7	M	17 años 10 meses	40	Apendicetomía complicada	Se desconoce	Si
8	M	4 meses 11 días	39	Atresia Intestinal tipo III A	125	Si
9	M	4 meses 10 días	38	Atresia intestinal tipo III B	30	No

Resultados de ácidos grasos

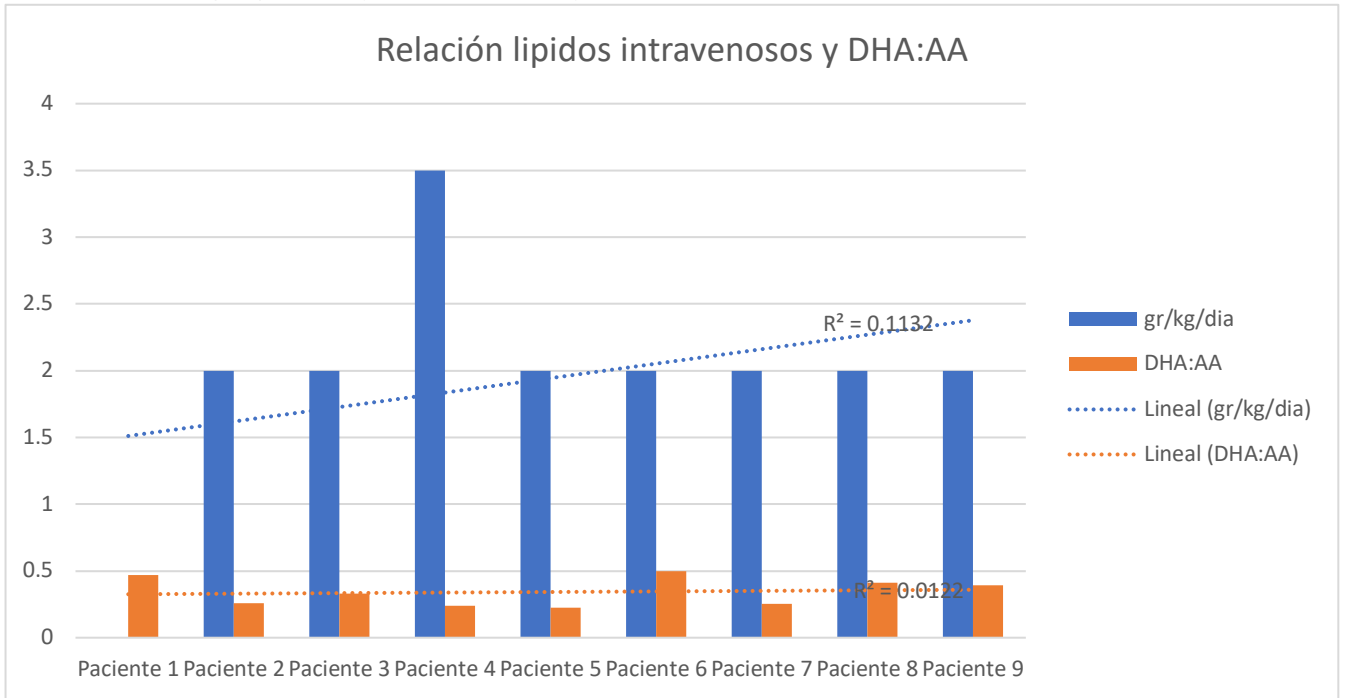
Del panel de los 14 ácidos grasos analizados, el ácido graso que mayor prevalencia tuvo fue el palmítico con una media de 31.05 (\pm 4.1 DE), y el menor fue el α -linolénico con una media de 0.14.

En las gráficas 1 y 2, se representan el aporte de gr/kg/día de lípidos y las relaciones DHA:AA y EPA:AA respectivamente, siendo el mayor aporte de 3.5 gr/kg/día, observándose como se mantiene de forma lineal con los demás pacientes a pesar de un aporte de 2 gr/kg/día.

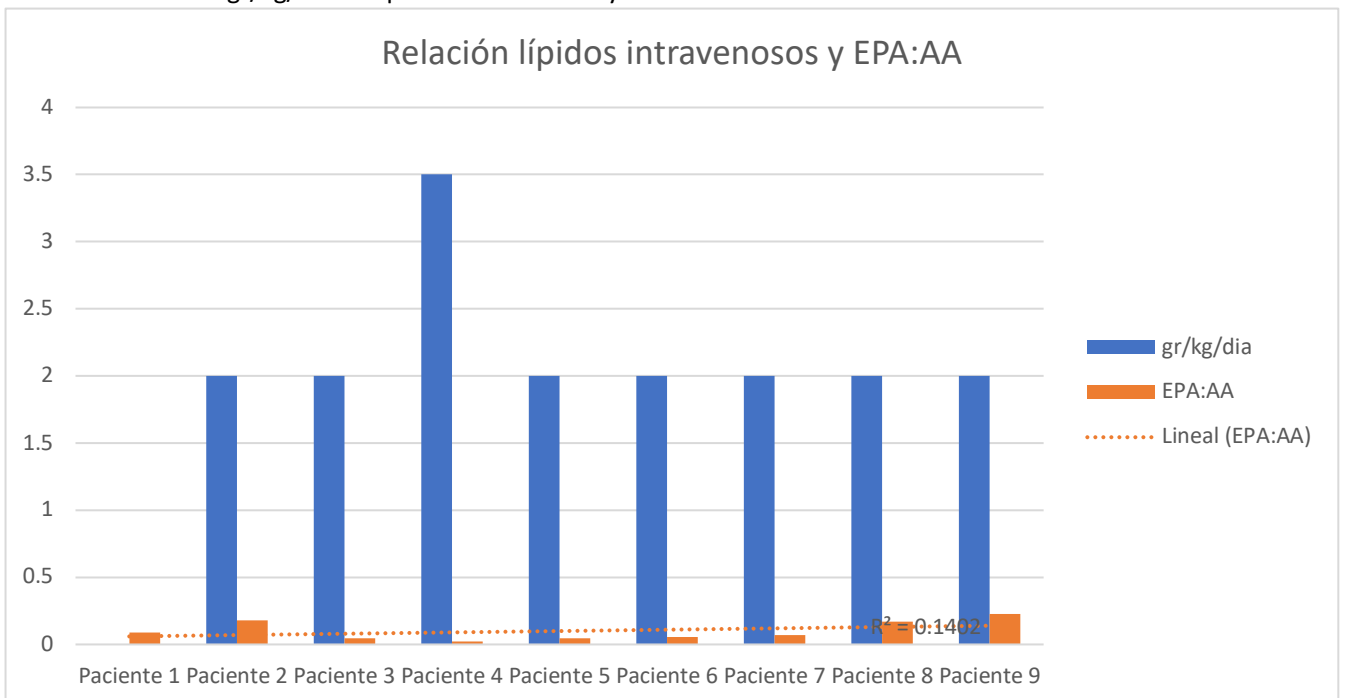
Tabla 5. de comparación de porcentajes ácidos grasos y relación DHA:AA , EPA:AA de pacientes con insuficiencia intestinal del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Los resultados se expresan en porcentaje (%) de cada ácido graso con respecto al total (100%).																	
Fórmula química condensada:	C12:0 (%)	C14:0 (%)	C16:0 (%)	C16:1 (%)	C18:0 (%)	C18:1n7c (%)	C18:2n6c (%)	C20:0 (%)	C18:3n3 (%)	C20:1 (%)	C18:3n3 (%)	C20:4n6 (%)	C20:5n3 (%)	C22:6n3 (%)			
Nombre trivial:	Láurico	Mirístico	Palmítico	Palmítico	Estearico	Oleico	Linoleico	Araquídico	α -Linolénico	Elcosenoico	Linolénico	Araquídónico	EPA	DHA		DHA:AA	EPA:AA
Número de Pico:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Área Total		
Paciente 1	3.17	1.34	30.88	1.43	13.77	16.58	17.32	0.21	0.21	0.14	0.21	9.45	0.84	4.46	100.00	0.47165089	0.08509508
Paciente 2	6.06	9.21	25.40	1.40	13.45	21.11	13.70	0.41	0.50	0.43	0.65	5.34	0.96	1.39	100.00	0.25982834	0.17942933
Paciente 3	2.87	3.23	33.82	1.41	9.99	21.20	14.96	0.14	0.15	0.14	0.60	3.99	0.18	1.31	100.00	0.32879854	0.04416518
Paciente 4	1.59	1.74	30.77	1.64	16.64	15.41	20.58	0.21	0.10	0.21	1.34	7.73	0.18	1.86	100.00	0.24005197	0.02262899
Paciente 5	0.06	1.68	31.95	2.14	10.40	18.24	22.31	0.05	0.03	0.12	1.09	9.40	0.42	2.11	100.00	0.22435145	0.04479548
Paciente 6	1.49	5.54	32.20	1.24	14.28	20.63	16.09	0.11	0.05	0.09	1.45	4.40	0.24	2.18	100.00	0.49637316	0.05348724
Paciente 7	0.33	5.88	33.26	1.22	13.45	15.80	19.47	0.07	0.05	0.05	1.54	6.73	0.45	1.70	100.00	0.25307938	0.06739827
Paciente 8	2.03	8.78	27.02	0.93	16.25	18.72	16.06	0.14	0.05	0.16	2.09	4.91	0.84	2.03	100.00	0.41350953	0.17125751
Paciente 9	2.40	3.41	28.12	0.58	17.78	14.83	19.68	0.14	0.13	0.17	1.03	7.25	1.64	2.85	100.00	0.39348396	0.22573465

Gráfica 1 Relación gr/kg/día de lípidos intravenosos y DHA:AA



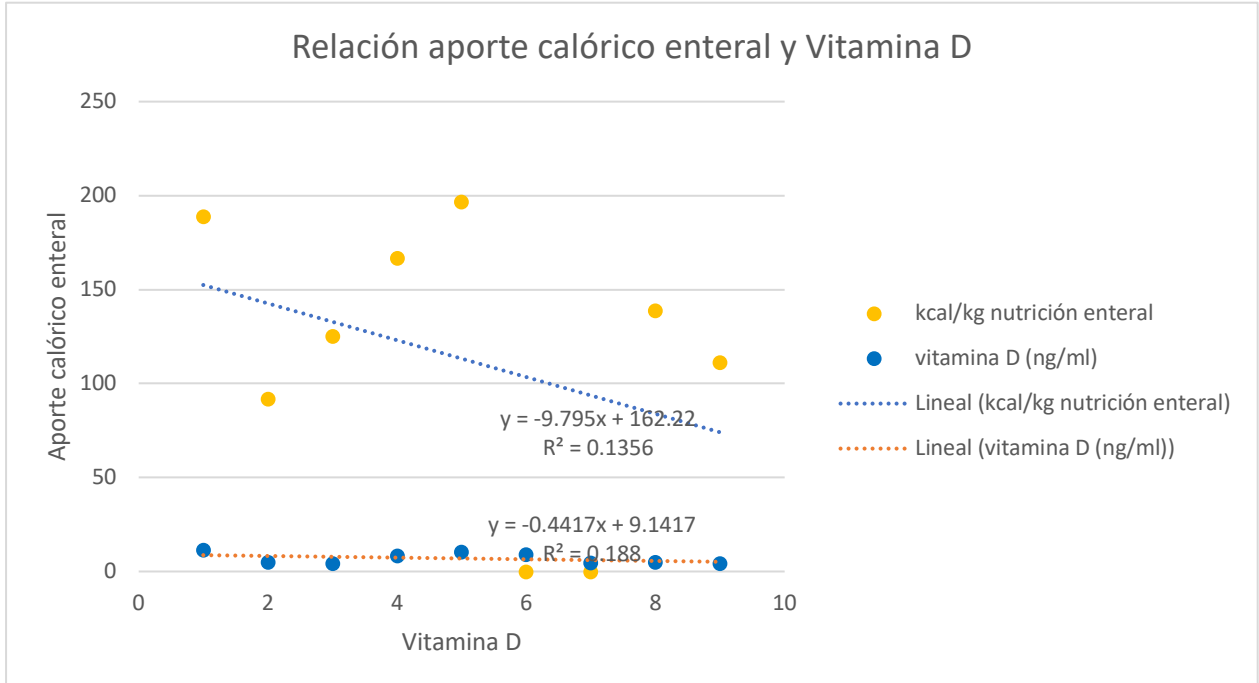
Gráfica 2. Relación gr/kg/día de lípidos intravenosos y EPA:AA



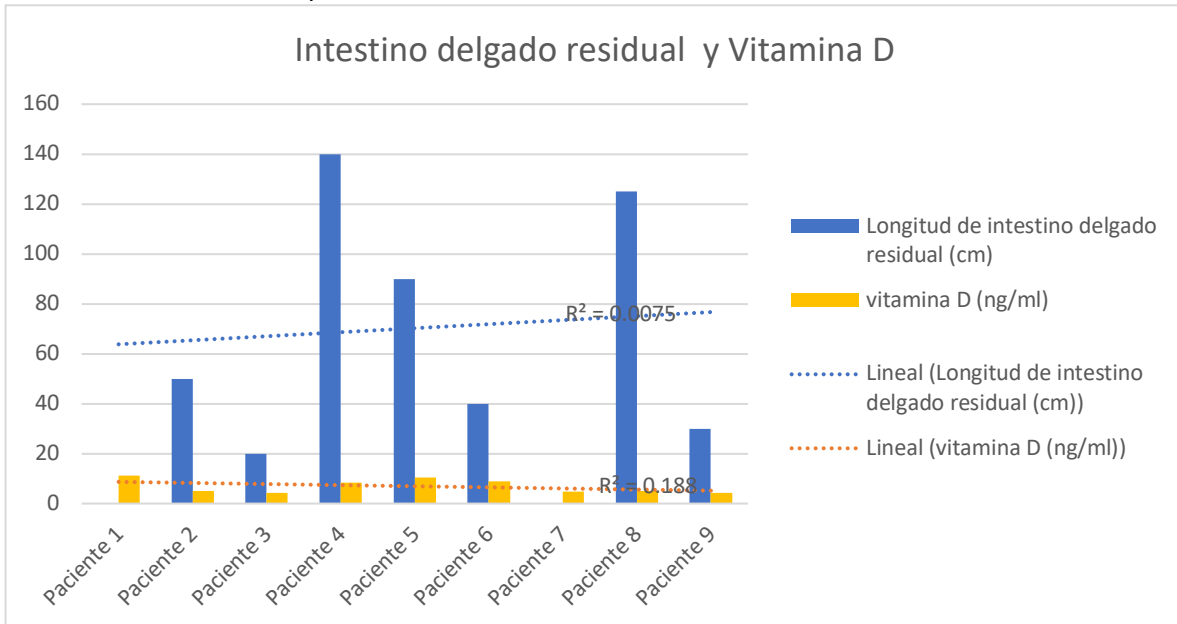
Resultados vitamina D

En la gráfica 3 se muestra la relación del aporte calórico total de forma enteral y la relación con los niveles de Vitamina D, donde se observa un máximo de 196 kcal/kg , manteniendo todos los pacientes rangos menores de 20 ng/ml de vitamina D . El coeficiente de correlación entre estos dos parámetros es $R=0.91$ ($p<0.001$).

Gráfica 3. Relación aporte calórico enteral y Vitamina D

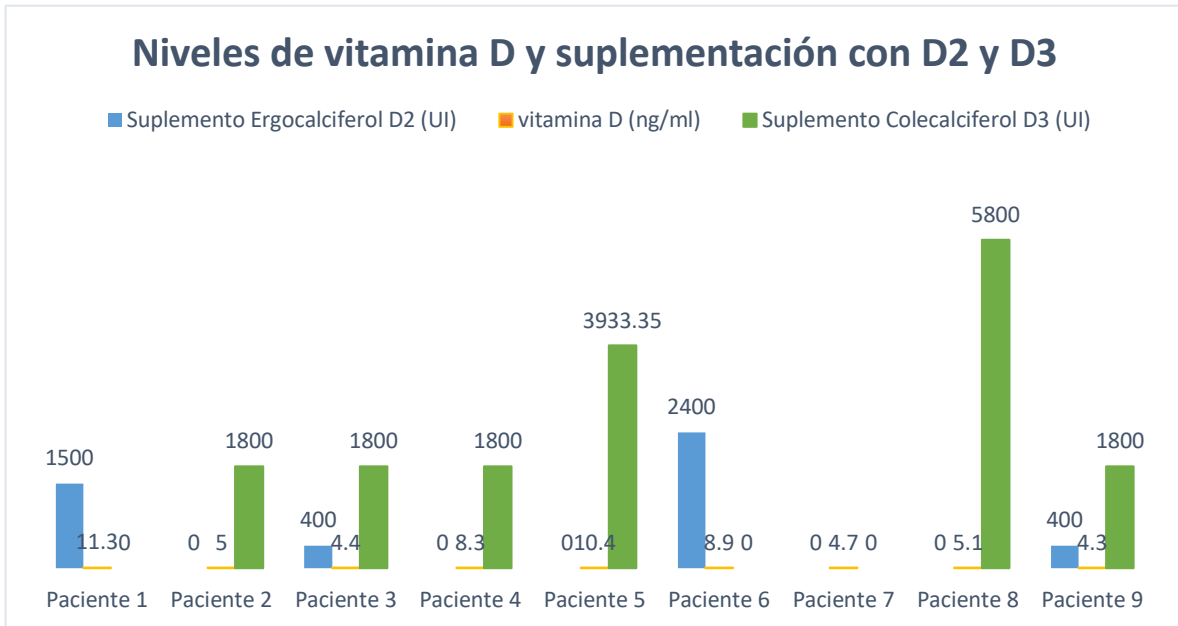


Grafica 4. Intestino residual y Vitamina D



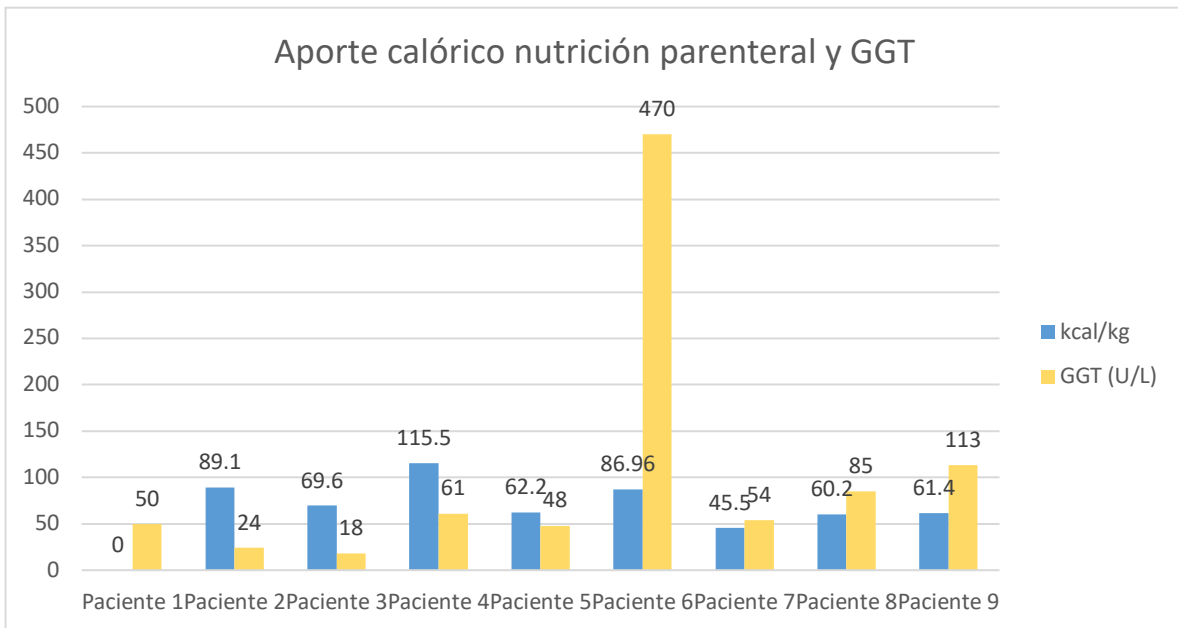
En cuanto a la relación entre la longitud del intestino residual y los niveles de vitamina D se encuentra un coeficiente correlación con una r de Pearson de 0.39 ($p = NS$). Dos pacientes carecen de válvula ileocecal. El 100% de los pacientes tienen deficiencia de vitamina D con niveles en plasma inferiores a 20 ng/ml como se muestra en la grafica 4.

Solo un paciente al momento de la medición se encontraba sin suplemento de vitamina D, el resto de los pacientes a pesar de recibir un aporte mayor a 5000 UI, tanto por ergocalciferol (D2) y colecalciferol (D3) como se representa en la grafica 5, presentaron niveles en rango de deficiencia de vitamina D.



Grafica 5. Comparación entre la concentración de vitamina D en plasma y la dosis de suplementación con D2 y D3 en pacientes con insuficiencia intestinal que acuden a la clínica de rehabilitación intestinal del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Aquellos pacientes que se encontraban con nutrición parenteral, la media de aporte calórico fue de 65 ± 32 kcal/kg/día con una distribución de macronutrientes de carbohidratos del 50.4%, proteínas 9.6% y lípidos 38.5%. Una tercera parte de los pacientes (3 de 9) presentó elevación de aminotransferasas (ALT y AST) y de Gama glutamil Transferasa (GGT) solo uno de los nueve pacientes estudiados. La correlación entre el aporte calórico es de 0.11 que se considera una correlación directa de baja intensidad y sin significancia estadística ($p=NS$).



Grafica 6. Aporte calórico nutrición parenteral y GGT

Discusión

Los hallazgos más relevantes de este estudio son que los pacientes pediátricos con insuficiencia intestinal que asisten a la clínica de rehabilitación del Hospital Infantil de México presentan deficiencia grave de vitamina D y conservan una concentración adecuada de ácidos grasos esenciales. Las concentraciones de vitamina D en plasma se encuentran por debajo de lo esperado en todos los pacientes, independientemente de la longitud de intestino remanente y la dosis de suplementación de vitamina D por vía oral.

Existen escasa información descrita sobre la concentración plasmática de vitamina D en pacientes con insuficiencia intestinal.

Por otra parte, un factor determinante es el hecho de que nuestros pacientes cuentan con amplias resecciones intestinales, las cuales mayormente predominan ausencia de íleon o cierta parte de este, sitio donde se realiza la absorción de la vitamina D. A nivel internacional ciertas preparaciones de nutrición parenteral proveen de 200 a 500 UI de vitamina D. Cabe mencionar que, al momento de la toma de muestras en la población estudiada, a nivel nacional había escasez de multivitamínicos intravenosos. Este estudio mostró la falla de suplemento de vitamina D en el 100% de la población, ya que, a pesar de los distintos diagnósticos de base, la edad, los centímetros de intestino delgado residuales, la presencia de válvula ileocecal, se obtuvieron concentraciones de deficiencia de vitamina D. No se encontró una correlación significativa entre la longitud residual del intestino y las concentraciones plasmáticas de vitamina D.

La mayoría de los pacientes se encontraban con suplementación vía oral de vitamina D, sin embargo, aún con dosis elevada (4000 UI), todos los pacientes presentaron deficiencia. Este hallazgo nos sugiere iniciar suplementación con megadosis de vitamina D con 50,000

UI semanales. Un factor importante que se deberá tomar en cuenta al identificar los bajos niveles es la ausencia del sitio de absorción de esta vitamina, por lo que se deberá plantear en un futuro la necesidad de dar el aporte intravenoso como se ha llegado a emplear a nivel internacional.

En el análisis de los ácidos grasos, los porcentajes medidos del ácido linolénico, oleico, y esteárico, se asemejan a mediciones que se han reportado en otras series de niños con enfermedades crónicas.

Dentro de los objetivos de este trabajo era lograr determinar si existía una deficiencia de los ácidos grasos esenciales, sin embargo, esta relación no se pudo determinar, debido a falta de procesamiento de un ácido graso.

Se estimó la relación EPA: AA y DHA:AA como medida subrogada de deficiencia de ácidos grasos esenciales. Al comparar las medias se encuentra que ambas relaciones se encuentran por debajo de 1 lo cual se estima como una concentración normal no deficitaria. Las medias en este estudio se encontraron en EPA:AA= 0.34, DHA:AA = 0.77. Estas estimaciones comparadas con reportes internacionales de otras cohortes se encuentran disminuidos en nuestro grupo estudiado. Estas relaciones de EPA:AA y DHA:AA son importantes durante la niñez ya que interviene en el proceso de cognición y del desarrollo en la infancia.

Una de las interrogantes que surgieron en la realización de este estudio, fue la interacción que reporta la literatura al proporcionar un menor aporte de 1 gr/kg/día de lípidos, lo cual se ha visto reflejado como una disminución de los niveles de los ácidos grasos. Sin embargo, en comparación de la evidencia científica, los pacientes que estudiamos, mantienen niveles basales de 2gr/kg/día de lípidos.

Los pacientes con síndrome de intestino corto dependientes de nutrición parenteral, así como los que padecen insuficiencia intestinal, están predispuestos a desarrollar enfermedad hepática asociada a al uso crónico de esta. Ya que, ante la ausencia de alimentación enteral, afecta la circulación entero hepática de los ácidos biliares resultando en una reducción del flujo biliar el cual es dependiente de estos ácidos.

Por otro lado, la toxicidad de los ácidos biliares, así como la inflamación mediada por toxinas, activan a los macrófagos como las células de Kupffer y toxinas de bacterias, las cuales contribuyen al daño hepático y promueven fibrosis, lo cual se pudiera expresar bioquímicamente en esta población estudiada como elevación de transaminasas y de GGT.

(8) Al analizar la relación estadística entre GGT y aporte calórico total de nutrición parenteral, no se encontró una correlación significativa.

Conclusión

Este estudio los resultados fueron sumamente relevantes, ya que como se ha descrito a nivel internacional, la deficiencia de la vitamina D es un problema de salud, en este caso, en los pacientes con insuficiencia intestinal, permitió conocer la prevalencia de la deficiencia de vitamina D, la cual existe en el 100% de nuestra población, permitiendo realizar revisión del aporte suministrado, el cual es insuficiente. Por lo que el siguiente reto es lograr niveles de suficiencia, a pesar de no contar con una alimentación predominantemente enteral y de una anatomía intestinal completa.

Por otra parte, los niveles las fracciones de ácidos grasos, son similares a la literatura internacional, lo cual se pudiera interpretar como un buen aporte de lípidos intravenosos en los pacientes con insuficiencia intestinal.

Consideraciones éticas

El presente estudio de investigación obedeció a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en México.

De igual manera se apegó fielmente a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. La investigación se apegó a las normas dictadas por el Hospital Infantil de México Federico Gómez en materia de investigación para la salud.

Se respetó la confidencialidad de la información obtenido en esta investigación.

Se realizó consentimiento informado, para toma de muestras

Limitantes del estudio

La heterogeneidad en los antecedentes personales patológicos, así como en los diagnósticos de base de pacientes, intestino remanente, así como la vía de alimentación. Al momento de la medición los pacientes se encontraban sin multivitamínico en la nutrición parenteral debido a falta de insumos, así como el aporte de vitamina D, que se administró fue distinto en cada pacientes, tanto por ergocalciferol como por colecalciferol.

Al realizar el recordatorio de alimentos consumidos de cada paciente que se encontraba con alimentación enteral, pudiera tener valores subjetivos dependientes del personal que lo llevó a cabo.

Referencias bibliográficas

1. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med*. 2017;377(7):666-75.
2. Gunnar R, Lumia M, Pakarinen M, Merras-Salmio L. Children With Intestinal Failure Undergoing Intestinal Rehabilitation Are at Risk for Essential Fatty Acid Deficiency. *J Parenter Enter Nutr*. 2018;42(7):1203-10.
3. Wozniak LJ, Bechtold HM, Reyen LE, Hall TR, Vargas JH. Vitamin D Deficiency in Children With Intestinal Failure Receiving Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr*. 2015;39(4):471-5.
4. Edes TE, Walk BE, Thornton WH, Fritsche KL. Essential fatty acid sufficiency does not preclude fat-soluble-vitamin deficiency in short-bowel syndrome. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(2):499-502.
5. Mezoff EA, Cole CR, Cohran VC. Etiology and Medical Management of Pediatric Intestinal Failure. *Gastroenterol Clin North Am* 2019;48(4):483-98.
6. Venick RS. Predictors of Intestinal Adaptation in Children. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(4):499-511.
7. Jeppesen P, Hùý C-E, Mortensen P. De®ciencies of essential fatty acids, vitamin A and E and changes in plasma lipoproteins in patients with reduced fat absorption or intestinal failure. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54, 632-42
8. Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB, Wales PW, . The rationale for the use of parenteral omega-3 lipids in children with short bowel syndrome and liver disease. *Pediatr Surg Int*. 2008;24(7):773-8.
9. Le HD, Meisel JA, de Meijer VE, Gura KM, Puder M. The essentiality of arachidonic acid and docosahexaenoic acid. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81(2-3):165-70.
10. Sheppard KW, Cheatham CL. Omega-6/omega-3 fatty acid intake of children and older adults in the U.S.: dietary intake in comparison to current dietary recommendations and the Healthy Eating Index. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):43.
11. Goulet O, Abi Nader E, Pigneur B, Lambe C. Short Bowel Syndrome as the Leading Cause of Intestinal Failure in Early Life: Some Insights into the Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(4):303.
12. Baker MA, Mitchell PD, O'Loughlin AA, Potemkin AK, Anez-Bustillos L, Dao DT, et al. Characterization of Fatty Acid Profiles in Infants With Intestinal Failure–Associated Liver Disease. *J Parenter Enter Nutr*. 2018;42:71-7
13. Guardia M de la, Garrigues S, editores. *Handbook of mineral elements in food*. Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2015. 766 p.
14. Martínez Espinosa RM. PROPUESTA DE UNA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LOS OLIGOELEMENTOS PARA SU. *Nutr Hosp*. 2015;(3):1020-33.
15. Burjonrappa SC, Miller M. Role of trace elements in parenteral nutrition support of the surgical neonate. *J Pediatr Surg*. 2012;47(4):760-71.
16. Mallet E. Vitamina D. *EMC*. 2010;45(3):1-6.
17. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, López D, Flores M, Medeiros M, Tamborrel N, et al. Low Serum Vitamin D Concentrations Are Associated with Insulin Resistance in Mexican Children and Adolescents. *Nutrients*. 2019;11(9):2109.
18. Wagner CL, Greer FR, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition.

Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. PEDIATRICS. 2008;122(5):1142-52.

19. López-González D, Méndez-Sánchez L, Guagnelli MÁ, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. Bol Méd Hosp Infant México. 2015;72(4):225-34.

20. Flores ME, Rivera-Pasquel M, Valdez-Sánchez A, De la Cruz-Góngora V, Contreras-Manzano A, Shamah-Levy T, et al. Vitamin D status in Mexican children 1 to 11 years of age: an update from the Ensanut 2018-19. Salud Pública México. 2021;63(3 May-Jun):382-93.

21. Yu SB, Lee Y, Oh A, Yoo H-W, Choi J-H. Efficacy and safety of parenteral vitamin D therapy in infants and children with vitamin D deficiency caused by intestinal malabsorption. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2020;25(2):112-7.

22. Grenade N, Kosar C, Steinberg K, Avitzur Y, Wales PW, Courtney-Martin G. Use of a Loading Dose of Vitamin D for Treatment of Vitamin D Deficiency in Patients With Intestinal Failure. J Parenter Enter Nutr. 2017;41(3):512-6.

23. Mutanen A, Mäkitie O, Pakarinen MP. Risk of Metabolic Bone Disease is Increased Both during and after Weaning off Parenteral Nutrition in Pediatric Intestinal Failure. Horm Res Paediatr. 2013;79(4):227-35.

24. Margulies SL, Kurian D, Elliott MS, Han Z. Vitamin D deficiency in patients with intestinal malabsorption syndromes - think in and outside the gut: Malabsorption and vitamin D deficiency. J Dig Dis. 2015;16(11):617-33.

25. Flores M, Romero LMS, Macías N, Lozada A, Díaz E, Barquera S. Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. :29.

26. Feng H, Zhang T, Yan W, Lu L, Tao Y, Cai W, et al. Micronutrient deficiencies in pediatric short bowel syndrome: a 10-year review from an intestinal rehabilitation center in China. Pediatr Surg Int.2020;36(12):1481-7.

Cronograma de actividades

Actividad	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Agosto 2020	Sept 2020	Oct 2020	Nov 2020	Dic 2020	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021
Elaboración de proyecto de investigación		X													
Búsqueda de referencias documentadas			X	X											
Borrador de proyecto de investigación					X	X	X								
Elaboración de protocolo de técnica							X	X							
Aplicación de técnicas de investigación								X	X						
Construcción de datos										X	X	X			
Elaboración del reporte de investigación												X	X		
Entrega de borrador del reporte													X	X	
Redacción del reporte													X	X	
Entrega del reporte de investigación															X

Anexos.

Gráficas porcentajes de ácidos grasos de pacientes con insuficiencia intestinal del Hospital infantil de México Federico Gómez

