



11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA**

**"PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ÓSEA
METABÓLICA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
INTESTINO CORTO TRATADOS CON NUTRICIÓN
PARENTERAL TOTAL"**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
CIRUGÍA GENERAL**

**P R E S E N T A :
DR. GERARDO PEÓN PERALTA**

ASESOR DE TESIS: DR. PEDRO ESPINOSA DE LOS MONTEROS MORANCHEL



México, D.F.

2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Dedicatorias:

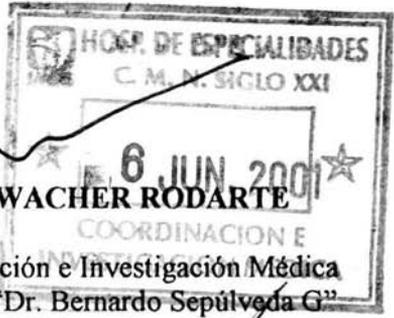
A mi amada esposa Leydi por ser motivo e inspiración de mi diario quehacer.

A mi madre por su incondicional apoyo y cariño.

A mi padre por el ejemplo de un verdadero factor de cambio para nuestra sociedad.

Al Dr. Roberto Blanco Benavides y a todos los médicos del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del CMN SXXI por sus enseñanzas gracias a las cuales forman a los cirujanos que requerirá el México del futuro.

Al Dr. Pedro Espinosa de los Monteros Moranchel por su colaboración en la coordinación y dirección de este trabajo.



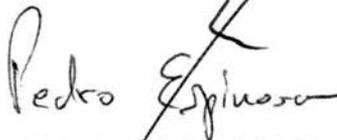
DR. NIELS HANSEN WACHER RODARTE

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S.



DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES

Jefe de Servicio y Titular del Curso de
Especialización en Cirugía General
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S.



Pedro Espinosa

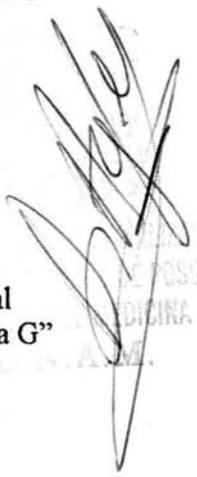
DR. PEDRO ESPINOSA DE LOS MONTEROS MORANCHEL

Médico Adscrito al Servicio de Apoyo Nutricional
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S.



DR. GERARDO PEÓN PERALTA

Residente de 4° año del Curso de Cirugía General
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S.



TITULO

***PREVALENCIA DE ENFERMEDAD
ÓSEA METABÓLICA EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE INTESTINO
CORTO TRATADOS CON
NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL***

	INDICE	Página
I. ANTECEDENTES		1
1.- Epidemiología		1
2.- Etiología		1
3.- Fisiopatología		2
4.- Cuadro clínico		3
5.- Métodos de diagnóstico		3
6.- Marcadores óseos en diversas enfermedades		5
7.- Prevención y manejo de la EOM en el tratamiento con NPT		6
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA		7
III. HIPÓTESIS		7
IV. OBJETIVO		7
V. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODO		7
1.- Diseño del estudio		7
2.- Universo de trabajo		7
3.- Descripción de las variables		7
4.- Selección de la muestra		8
5.- Procedimientos		8
6.- Análisis estadístico		8
VI. CONSIDERACIONES ETICAS		9
VII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO		9
1.- Recursos humanos		9
2.- Recursos materiales		9
3.- Recursos financieros		9
VIII. RESULTADOS		10
IX. DISCUSION		13
X. CONCLUSIONES		14
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		15
XII. ANEXOS		17

I. ANTECEDENTES

La Nutrición Parenteral Total (NPT) es aceptada actualmente para el tratamiento de pacientes que por alguna razón no pueden utilizar el tracto gastrointestinal para alimentarse, así antes de que la NPT estuviera disponible, los pacientes presentaban desnutrición severa, tenían hospitalizaciones prolongadas y morían en forma temprana en muchos de los casos, no obstante este adelanto médico no es inocuo ya que su uso prolongado puede ocasionar algunas alteraciones como la Enfermedad Ósea Metabólica (EOM) que es una complicación bien conocida de la NPT en terapias prolongadas (1,2,3).

Epidemiología

La EOM es una complicación relacionada con el uso prolongado de la NPT y ha sido reportada en pacientes de todas las edades (4), también se ha referido que entre un 40 a 100% de estos pacientes tienen cambios histológicos de enfermedad ósea y disminución de la densidad ósea (5); sin embargo su prevalencia es desconocida.

Esta condición es frecuente y es necesaria una mayor vigilancia para prevenir complicaciones esqueléticas.

Etiología

En los adultos la EOM puede ocurrir como consecuencia de una ganancia significativa de peso en forma rápida (o la utilización prolongada de la NPT) (2), se puede presentar en un porcentaje elevado de pacientes que reciben NPT, en especial en aquellos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria crónica que tienen mala absorción o usan esteroides para el control de su enfermedad ya que estos procesos inflamatorios por sí solos promueven la resorción ósea a través de la liberación de citoquinas, los pacientes con cáncer pueden disminuir la ingesta de alimentos y alterar el metabolismo del calcio y la vitamina D en asociación a cirugía o quimiorradioterapia (6). Una prolongada estancia en cama frecuentemente seguida de cirugía también puede promover la desmineralización ósea.

Se han propuesto algunos factores de riesgo que pueden condicionar EOM como: factores predisponentes, toxicidad y deficiencias de oligoelementos y electrolitos (7).

Factores predisponentes

Síndrome de mala absorción
Enfermedad hepática preexistente
Administración de esteroides
Hipercalciuria:
Carga protéica en la fórmula de NPT
Carga ácida en la fórmula de NPT
Hiperglucemia
Hiperparatiroidismo

Toxicidad

Aluminio, Vitamina A y Vitamina D

Deficiencias

Calcio, Magnesio, Cobre, Boro, Zinc, Fósforo.

Fisiopatología

La patogénesis de la EOM relacionada a la NPT es multifactorial. El mecanismo involucrado es desconocido sin embargo se han propuesto algunos factores:

Pacientes con Síndrome de Intestino Corto y fistula enterocutánea pueden desarrollar acidosis metabólica como resultado de diarrea o gasto elevado de la fistula por pérdida de bicarbonato, así como también el sobrecrecimiento bacteriano puede condicionar acidosis láctica y esto asociarse a EOM con osteomalacia (8,9).

Con relación a la mala absorción Hylander (10) demostró que en pacientes con enfermedad de Crohn disminuía la absorción de calcio lo que condicionaba reducción en la densidad ósea antes del inicio de la NPT, no obstante demostró controversialmente que la NPT condicionaba hipercalcemia. Otra condición que merma la mineralización ósea es la hipercalcemia que en pacientes con NPT puede ser condicionada por el uso de proteínas, el mecanismo no es bien conocido, no obstante la resorción de calcio por los túbulos renales es disminuida en respuesta a una comida con proteínas, parte de este efecto está relacionado a la excreción de sulfatos y a la liberación de insulina, lo que influye en el metabolismo de las proteínas, por tanto la dosis de proteínas en la NPT puede resultar en hipercalcemia por lo que se concluye que esto puede ser causado por un incremento en la filtración glomerular (11). Otra razón que contribuye a la hipercalcemia es la alta carga de proteínas en la fórmula de NPT ya que utiliza el carbonato de calcio almacenado en los huesos como mecanismo de equilibrio para contrarrestar la acidez de las proteínas, así también la alta carga de glucosa y sodio en la NPT contribuyen a aumentar la calciuresis (5).

También es sabido que la excreción de calcio por orina correlaciona con la ingesta diaria de calcio y que la adición de fósforo aumenta la resorción independientemente de los niveles sanguíneos de hormona paratiroidea, calcio, magnesio y manejo renal del sodio (12) así también el uso de diuréticos de asa (furosemide) lleva a incrementar la pérdida urinaria de minerales. La infusión cíclica en contraste con la infusión continua de NPT puede incrementar las pérdidas renales de calcio y al respecto se han realizado estudios que confirman y otros que no concluyen esta aseveración, pero mientras se conoce la causa exacta de este trastorno se debe seguir investigando (13, 14). Otras posibles causas de hipercalcemia se han atribuido a la contaminación de las proteínas con aluminio en especial el hidroxilato de caseína (fuente de nitrógeno), ya que es sabido que la toxicidad del aluminio puede condicionar EOM con osteomalacia por disminución en los niveles de 1,25 hidroxil vitamina D, además existe evidencia histológica de manchas de aluminio en las biopsias de hueso de pacientes con EOM que sugieren que el aluminio contribuye a la disminución de la formación de hueso, esto se cree es causado por la competencia del calcio con el aluminio durante la mineralización, lo que insinúa que la toxicidad del aluminio es reversible con calcio, concluyendo que es mejor utilizar aminoácidos cristalinos como fuente de nitrógeno, sin embargo desde que se tiene cuidado que las proteínas no se contaminen este hallazgo ha desaparecido (15, 16). Otros factores que se han visto involucrados con hipercalcemia en NPT son las altas cantidades de glucosa y sodio utilizadas que han sido relacionadas con el incremento en la filtración glomerular y en los niveles de insulina. Se ha mencionado que el periodo inicial de la NPT es acompañado por una relativa hiperfiltración de calcio con una consecuente pérdida de calcio urinario, lo cual disminuye con el tiempo como un mecanismo compensador, este mecanismo no está bien dilucidado pero consiste en un incremento en la concentración de PTH, lo que indica que la NPT causa un defecto en la función renal y alteración de la

regulación de la PTH. Un incremento en las cantidades de aluminio o la deficiencia de calcio, magnesio, cobre, boro, cinc o fósforo impiden la formación de hueso (17). El impacto de los glucocorticoides sobre la mineralización ósea requiere una mención especial ya que estos suprimen la actividad de los osteoblastos, inhiben la vitamina D independientemente de la absorción de calcio y pueden incrementar la actividad de los osteoclastos, así el efecto predominante de los glucocorticoides sobre el esqueleto es la pérdida de hueso trabecular y disminución de la masa cortical ósea al suprimir la formación de hueso a través de la supresión local del factor de crecimiento insulinoide tipo I en hueso. Las deficiencias de cobre, magnesio y boro pueden impedir la formación de hueso (18). Finalmente se ha referido que el exceso de vitamina D puede ser tóxico en pacientes con NPT (19).

Cuadro clínico

El síndrome es caracterizado por intenso dolor periarticular y de extremidades inferiores que puede confundirse clínicamente con una artropatía, fracturas que pueden ser incapacitantes, datos de compresión radicular y raquitismo como las complicaciones más severas, pero en general los pacientes se encuentran asintomáticos (4, 20).

Métodos de diagnóstico

El diagnóstico de EOM frecuentemente se realiza de manera incidental al realizar estudios radiográficos por razones ajenas a esta patología, sin embargo cuando se sospecha de EOM, se debe buscar intencionadamente este diagnóstico documentando primero fracturas típicas como las de cuerpos vertebrales que comprimen segmentos nerviosos o midiendo la densidad mineral del hueso, esta puede ser evaluada por medio de tres diferentes técnicas como la absorciometría de fotón simple, densitometría dual energética y tomografía computada cuantitativa, el método preferido es la densitometría dual energética ya que utiliza bajos niveles de radiación, se realiza con rapidez y es relativamente menos costosa, sin embargo en ocasiones es necesario realizar biopsia de hueso para poder diferenciar entre osteoporosis y osteomalacia. No obstante la incidencia de EOM podría ser más alta si utilizáramos más frecuentemente mediciones de la mineralización ósea, criterios bioquímicos como la Fosfatasa Alcalina elevada y anomalías en el metabolismo del calcio y fósforo.

La evaluación de la enfermedad ósea en el pasado se basaba exclusivamente en algunas técnicas de imagen como las placas de rayos X y las densitometrias óseas, procedimientos invasivos como la biopsia de hueso y la determinación de algunos marcadores bioquímicos inespecíficos como los niveles séricos y urinarios de calcio, niveles séricos de fosfatasa alcalina y determinaciones urinarias de hidroxiprolina. Aunque siguen siendo útiles en algunas circunstancias, estos métodos antiguos están siendo sustituidos por una gama de estudios que prometen una mejor sensibilidad y especificidad con costos más reducidos y con molestias mínimas para los pacientes.(21)

Normalmente la resorción ósea está íntimamente relacionada con la formación de hueso, por lo tanto un marcador que indique la resorción del hueso también reflejará la formación de hueso, siempre y cuando la masa ósea se encuentre en un equilibrio estable como durante la tercera a la quinta décadas de la vida.

La enfermedad ósea altera estos esquemas normales de marcadores óseos. Las enfermedades que llevan a la osteopenia disminuyen los marcadores de formación ósea con relación a los marcadores de resorción ósea (como en la osteoporosis); Mientras que en enfermedades como la osteopetrosis se espera una disminución de los marcadores de resorción ósea comparado con los marcadores de formación de hueso. (4)

Durante la formación ósea la formación de la matriz precede a la mineralización. La producción de colágena y la actividad de la fosfatasa alcalina se correlaciona con la formación de matriz, mientras que la producción de osteocalcina se correlaciona con la mineralización.

De manera que los marcadores óseos tienen el potencial no solamente de decirnos si existe un aumento o decremento de la remodelación ósea o si el balance entre formación y resorción esta alterado, sino también es qué etapa de formación o resorción se encuentra el hueso.

De esta manera podemos dividir a los marcadores bioquímicos para la evaluación de la enfermedad ósea en marcadores de formación y de resorción de hueso.

Todos los marcadores de formación ósea son obtenidos de valores séricos, en contraste con los de resorción ósea que tiene la desventaja de ser obtenidos de valores urinarios que requieren de la comparación con un testigo que puede variar de caso a caso, de acuerdo con los niveles de creatinina.(21)

Existen muchos factores que pueden intervenir en los resultados de marcadores de remodelación ósea:

La remodelación ósea sigue un ciclo circadiano de manera que durante la noche se alcanza un pico de actividad, así que los estudios de la primera orina de la mañana pueden reflejar una actividad pico mientras que los valores séricos matutinos no.

De la misma forma la actividad de remodelación ósea varía con el ciclo menstrual en las mujeres siendo mayor en la fase lútea y menor en la fase folicular.

Algunos marcadores óseos como la osteocalcina tienen una depuración renal, así que en la insuficiencia renal crónica los niveles de osteocalcina se encuentran normalmente elevados.

De los marcadores para la formación de hueso, la más utilizada actualmente es la osteocalcina la cual es producida casi exclusivamente por el osteoblasto (la plaqueta contiene también RNAm para osteocalcina pero no tiene niveles detectables de esta proteína). De manera que la osteocalcina es altamente específica para hueso y se correlaciona con las medidas histomorfométricas de formación ósea en especímenes de biopsia. La osteocalcina es la proteína no colagenosa más abundante en el hueso, aunque su función persiste incierta. La mayor parte de la osteocalcina producida por el osteoblasto permanece en la matriz ósea, pero una cantidad considerable aparece en la sangre. El proceso mediante el cual la osteocalcina aparece en la sangre no se conoce y su liberación de la matriz ósea durante la resorción ósea no se ha excluido. La vitamina D induce la producción de osteocalcina mientras que la vitamina K promueve su gamaglutamilcarboxilación (esencial para su actividad fijadora de calcio). La osteocalcina circula como una molécula intacta de cuarenta y nueve aminoácidos en el 36%, con un fragmento N-terminal de 43 AAs en el 40% y en tres pequeños fragmentos en el 34% que parece ser la fracción que se depura por el riñón. Los anticuerpos utilizados para medir la osteocalcina pueden variar en su habilidad para detectar estos diferentes fragmentos. (21)

Su gamacarboxilación puede afectar también su inmunoreactividad. Más importante aún es la observación de que las formas no decarboxiladas de osteocalcina están aumentadas en los pacientes ancianos y pueden indicar un riesgo más alto de fractura. Los niveles de osteocalcina varían grandemente entre la población normal y se correlaciona pobremente con la fosfatasa alcalina.

De los marcadores bioquímicos que se utilizan para conocer la resorción ósea el más importante es la deoxipiridinolina. Durante el proceso de maduración de la colágena se forman puentes irreductibles entre las cadenas. Los puentes de piridinolina se encuentran en una variedad de colágenas como la 1, 2, 3 y 9 sin embargo en la colágena tipo I los puentes de piridinolina son particularmente altos. De esta manera la medición de la excreción de puentes de piridinolina provee de un marcador de resorción ósea de alta especificidad. En la práctica los niveles de puentes de piridinolina y deoxipiridinolina se encuentran altamente correlacionados así que la medición de uno de ellos o de ambos revelarán prácticamente la misma información. Aproximadamente del 40 al 50 % de la excreción de puentes de piridinolina se realiza en su forma libre y el resto se excreta en forma de péptidos. Los puentes de piridinolina libres resultan del metabolismo de las uniones entre péptidos que son liberados del hueso en resorción.

Originalmente el método de laboratorio para su medición requería de la hidrólisis de la orina para liberar a los puentes de piridinolina unidos a péptidos, seguida por una cromatografía de alta presión líquida; este era un procedimiento muy laborioso y costoso. Más recientemente se han desarrollado métodos inmunológicos (ELISA) menos complicados y más baratos que miden exclusivamente los puentes libres de piridinolina, los cuales se correlacionan altamente con el total de puentes en situaciones normales.(21)

Marcadores óseos en diversas enfermedades

Además de las enfermedades óseas metabólicas, los marcadores óseos se han utilizado para determinar la presencia y el tipo de metástasis óseas. En muchos casos una combinación de marcadores provee de una mayor especificidad y selectividad en comparación con un estudio único.

Las patologías metabólicas del hueso son muy diversas y la utilización de los marcadores óseos ha demostrado gran utilidad en el estudio de las siguientes enfermedades:

- | | |
|------------------------|--------------------------------|
| 1. Osteoporosis | 5. Osteomalacia |
| 2. Enfermedad de Paget | 6. Insuficiencia Renal Crónica |
| 3. Hiperparatiroidismo | 7. Síndrome de Cushing |
| 4. Hipertiroidismo | 8. Cáncer |

Prevención y manejo de la EOM en el tratamiento con NPT

No existe una guía para el tratamiento de la EOM secundaria a NPT, no obstante se debe realizar una evaluación de la densidad mineral ósea en pacientes que requieren NPT por más de 6 meses, la densitometría dual energética es el mejor estudio para evidenciar osteopenia, pero una historia familiar de osteoporosis, el uso de tabaco y alcohol, el estado menopáusico, la presencia de alteraciones tiroideas, el uso de esteroides, estrógenos y diuréticos y la vigilancia de aluminio en sangre es importante para realizar un diagnóstico, en caso de dudo en el mismo, se debe realizar una biopsia de hueso.

Una cuidadosa preparación de la fórmula de NPT es importante para minimizar la excreción de calcio, en el servicio de Apoyo Nutricional del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se añade a la mezcla de NPT 15 mEq de gluconato de calcio y se ajusta la dosis de calcio de acuerdo al calcio sérico y a su excreción en orina de 24 horas, el fósforo se añade junto con las sales de sodio o potasio. Algunos han sugerido una relación de 5 mEq de calcio por 10 mmol de fósforo y otros recomiendan 10-14 mmol de fósforo por cada 1000 kcal de dextrosa, sin embargo es importante monitorizar el fósforo sérico en especial en pacientes con nefropatías. Con relación al uso de vitamina D que ha sido controversial, la adición de ésta a la NPT es la forma más práctica de su utilización para mantener niveles adecuados, siendo la dosis recomendada de 200 UI por día en adultos, no obstante este estatus puede ser alcanzado en los pacientes con la exposición adecuada a los rayos solares. Por último la prevención y tratamiento de la EOM el uso juicioso de nutrientes y farmacoterapia para minimizar la pérdida de nutrientes y maximizar su retención, además de intentar iniciar a la brevedad posible la nutrición enteral. El papel que juega la vitamina D en el desarrollo de EOM es controversial, sin embargo pacientes que reciben 500UI de esta vitamina en la NPT se relacionaron con EOM sintomática y aquellos pacientes a quienes se les retiró la vitamina D de la NPT por seis meses o más se asociaron a disminución de la excreción de calcio y el fósforo urinario, desaparición del dolor óseo y curación de las fracturas con un significativo aumento en la mineralización y se a referido anecdóticamente que al suspender la vitamina D de la NPT esto no causa efectos perjudiciales por lo menos en los 14 a 24 meses posteriores.

La utilización de heparina en la NPT ha demostrado ser un promotor de la resorción ósea cuando es usada a dosis de 15-30 mil U por más de ocho meses lo que se ha asociado a fracturas espontáneas y osteomalacia. El control del estado ácido-base también se ha considerado como causa de EOM ya que la elevación de acetato ya sea por la NPT o hemodíalisis pueden interferir con el metabolismo celular hepático y afectar la proliferación de osteoblastos y preosteoblastos.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los principales retos para el cirujano en el tratamiento de pacientes con Síndrome de Intestino Corto es el adecuado aporte de minerales para evitar complicaciones metabólicas por déficit o exceso de los mismos.

III. HIPOTESIS

El 100% de pacientes con Síndrome de Intestino Corto tratados con Nutrición Parenteral Total por más de 6 meses desarrollan Enfermedad Osea Metabólica.

El adecuado aporte de calcio en la fórmula de Nutrición Parenteral Total para pacientes con Síndrome de Intestino Corto disminuye el riesgo de fracturas por Enfermedad Osea Metabólica.

IV. OBJETIVO

Conocer la proporción de pacientes con Síndrome de Intestino Corto que han recibido tratamiento con Nutrición Parenteral Total por más de 6 meses y han desarrollado Enfermedad Osea Metabólica.

Validar que un adecuado aporte de calcio en la fórmula de Nutrición Parenteral Total previene la desmineralización ósea en pacientes con Síndrome de Intestino Corto.

V. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

2.- UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes del servicio de Gastrocirugía tratados por el servicio de Apoyo Nutricio con NPT por un periodo mayor a 6 meses en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de marzo del 2000 a febrero del 2001.

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico etiológico del Síndrome de Intestino Corto
- Duración del tratamiento con NPT
- Dosis de calcio en la fórmula de NPT

VARIABLE DEPENDIENTE

- Densitometría Ósea
- Osteocalcina sérica
- Deoxipirrolina.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se incluirán en el estudio a los pacientes con Síndrome de Intestino Corto del servicio de Gastrocirugía tratados con Nutrición Parenteral Total por un periodo mayor a 6 meses con seguimiento en la consulta externa del servicio de Apoyo Nutricio del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de cualquier edad y sexo con Síndrome de Intestino Corto por cualquier causa que hayan recibido tratamiento con Nutrición Parenteral Total por un periodo mayor a 6 meses.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes con antecedente de patologías que alteren el metabolismo del calcio previo al diagnóstico de Síndrome de Intestino Corto.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes a quienes no se les puedan realizar los estudios de laboratorio y gabinete necesarios para conocer la existencia de Enfermedad Ósea Metabólica o que no hayan recibido manejo con Nutrición Parenteral Total por un periodo mayor a un año.

PROCEDIMIENTOS

Los candidatos a este estudio se captarán de la consulta externa del servicio de Apoyo Nutricio para posteriormente solicitar estudios de densitometría ósea y medición por laboratorio de niveles séricos de osteocalcina y urinarios de deoxipirrolina con la finalidad de conocer a los pacientes que han desarrollado Enfermedad Ósea Metabólica.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se realizó por un método descriptivo a través de promedio de desviación estándar en las variables medidas con escala cuantitativa y en frecuencia absoluta en las variables medidas en la escala cualitativa.

VI. CONSIDERACIONES ETICAS

El incluirse como sujeto de estudio en este trabajo, no representa ningún riesgo para los enfermos; los beneficios que representa para los pacientes y para la comunidad médica son conocer los factores que predisponen a la Enfermedad Osea Metabólica en pacientes con Síndrome de Intestino Corto así como su relación con el uso de Nutrición Parenteral Total.

VII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS

Médicos adscritos y residentes de los servicios de Gastrocirugía y Apoyo Nutricio del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Personal del servicio de radiología e imagen quienes realizan los estudios de densitometría ósea y personal del laboratorio de investigación en endocrinología quienes realizan las determinaciones de osteocalcina y de oxipirrinolina.

RECURSOS MATERIALES

Instalaciones del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Los estudios de laboratorio y gabinete que utilizamos como variables dependientes se realizan de manera rutinaria para la valoración de los pacientes del servicio de Apoyo Nutricional, excepto los marcadores óseos de osteocalcina y deoxipirrinolina los cuales se realizaron en el laboratorio de investigación endocrinológica del mismo hospital.

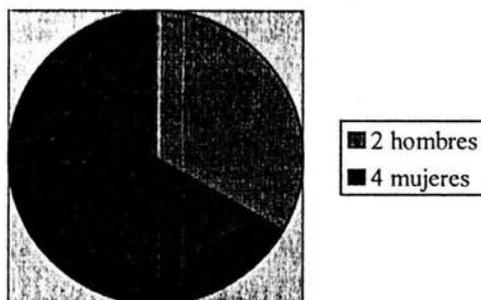
RECURSOS FINANCIEROS

Ninguno.

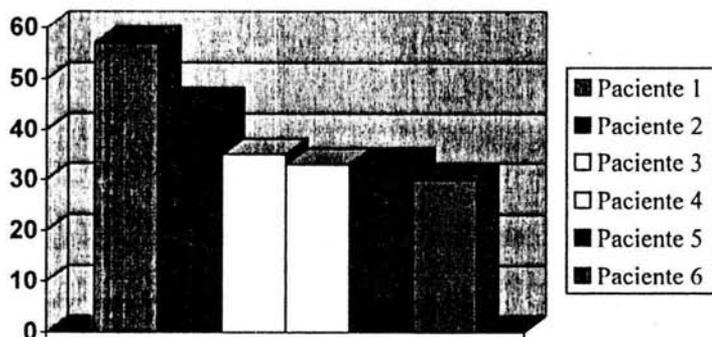
VIII. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se capturaron un total de seis pacientes que cubrieron con los criterios de inclusión necesarios para la investigación de los cuales 2 fueron hombres y 4 mujeres (gráfica 1), con un rango de edad de 30 a 57 años para un promedio de 38 años. (gráfica 2).

Gráfica 1: Distribución por sexo



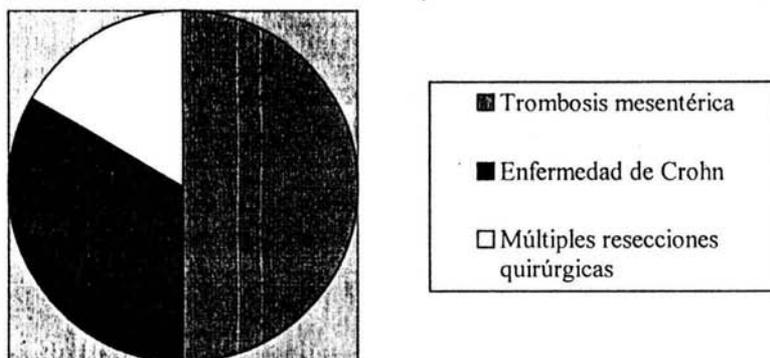
Gráfica 2: Distribución por edad



Los diagnósticos que conllevaron a la utilización de NPT para el tratamiento del síndrome de intestino corto fueron: (gráfica 3)

1. Trombosis mesentérica
2. Enfermedad de Crohn
3. Múltiples resecciones quirúrgicas
4. Trombosis mesentérica
5. Enfermedad de Crohn
6. Trombosis mesentérica

Gráfica 3: Distribución por causas de Intestino Corto



Se realizó en primera instancia el estudio de imagen de densitometría ósea en la cual se demostró que todos ellos presentaban riesgo de fractura, 5 de ellos severo y uno más moderado. (Tabla 1).

Paciente	L2-L4	Fémur (Cuello)	T Joven Normal	Riesgo de Fractura	Masa Osea
Pte 1	-5.16	-2.81	+/- -1.00	Severo	Osteoporosis
Pte 2	-3.47	-3.34	""	Severo	Osteoporosis
Pte 3	-6.05	-4.39	""	Severo	Osteoporosis
Pte 4	-3.68	-3.12	""	Severo	Osteoporosis
Pte 5	-4.23	-5.20	""	Severo	Osteoporosis
Pte 6	-2.50	-2.53	""	Moderado	Osteoporosis

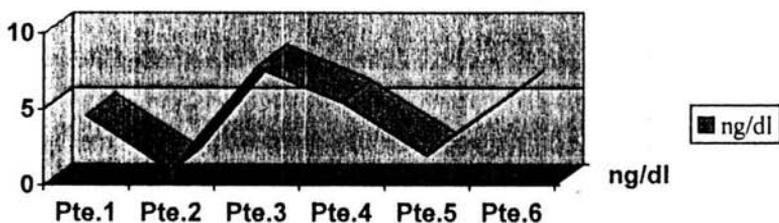
Tabla-1. tabla que expresa los resultados de la densitometría ósea de acuerdo al programa CD Lunar, con referencia en T joven.

Posteriormente se realizaron las mediciones de los marcadores óseos de osteocalcina para la formación ósea y de deoxipiridinolina para medir sus estados de resorción encontrando que sólo dos pacientes presentaron niveles de osteocalcina sérica por debajo de lo normal lo cual no resultó estadísticamente significativo y todos los pacientes presentaron valores normales de deoxipiridinolina urinaria con lo que se demuestra que se encuentran en adecuados estados de resorción de hueso. (tabla 2).

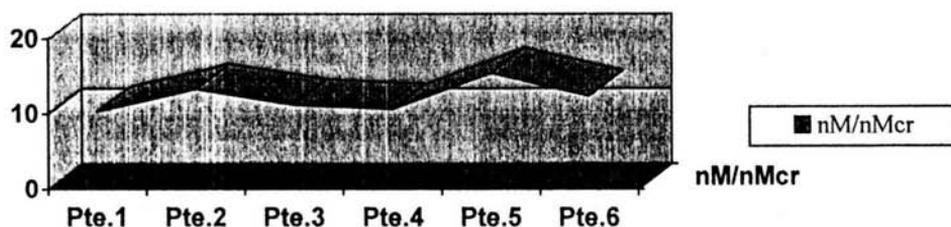
	OSTEOCALCINA ng/dl	DEOXIPIRINOLINA nM/nMcr
Paciente 1	4.6	10.31
Paciente 2	<1	13.34
Paciente 3	7.8	11.23
Paciente 4	5.5	10.64
Paciente 5	2	15.45
Paciente 6	6	12.4

Tabla-2 . Expresa los resultados obtenidos en las mediciones de los marcadores óseos de osteocalcina y deoxipirrinolina.

Gráfica 4: Determinaciones de osteocalcina sérica



Gráfica 5: Determinaciones de deoxipirrinolina urinaria



IX. DISCUSIÓN

Los pacientes sometidos a resecciones intestinales enfrentan múltiples complicaciones entre la que se encuentra la desmineralización ósea. La Enfermedad Ósea Metabólica (EOM) no se ha logrado comprender por completo sin embargo se conocen algunos factores que pueden resultar en balances minerales negativos como la disminución de la absorción de vitamina D y la pobre ingesta de calcio y magnesio.

Por otra parte el tratamiento con Nutrición Parenteral (NPT) no es inocuo, ya que se uso prolongado (por más de 6 meses) puede condicionar EOM. Su prevalencia, hasta ahora desconocida, nos ha incitado a desarrollar este estudio en el HE CMN SXX donde evaluamos a 6 pacientes con síndrome de intestino corto los cuales habían recibido NPT continua por más de 6 meses, los cuales referían clínicamente dolor periarticular, de extremidades inferiores y datos de compresión radicular, aunque la mayoría del tiempo se encontraban asintomáticos, por esta razón se realizaron densitometrías óseas en las cuales se demostraba riesgo inminente de fractura en todos los pacientes (sin embargo ninguno con fractura), ante este hallazgo se realizaron determinaciones de osteocalcina sérica y deoxipiridinolina urinaria para conocer desde el punto de vista bioquímico los estados de formación y resorción ósea encontrándose todos tendientes a la normalidad.

La etiología es multifactorial destacando en estos pacientes el uso de grandes cantidades de proteínas, glucosa y sodio, alteraciones en el metabolismo del calcio y la vitamina D, además de prolongadas estancias en cama, y otros factores de riesgo que

predisponen a esta condición como la toxicidad y/o deficiencia de oligoelementos y electrolitos. En cuanto a la patogenia se proponen como mecanismo a la acidosis metabólica, disminución de la absorción de calcio, hipercalciuria y el uso de diuréticos. Para prevenir y tratar esta complicación, en el servicio de Apoyo Nutricional del HE CMN SXXI se añaden 15 mEq de gluconato de calcio a la fórmula estándar de NPT y se ajusta esta dosis de acuerdo al calcio sérico y a la excreción urinaria de calcio, el fósforo se añade junto con el sodio y/o el potasio con una relación de 5 meq de calcio por 10 mmol de fósforo y se añaden 200 UI de vitamina D. Se recomienda también a todos los pacientes con esta patología la exposición a la luz solar, además de vigilar en forma estricta el estado ácido-base y minimizar las pérdidas de los nutrientes, finalmente se sugiere que cuando sea posible se debe utilizar el tracto gastrointestinal y espaciar el uso de NPT o suspenderla a la brevedad, con lo que se ha logrado disminuir la sintomatología. (7)

X. CONCLUSIONES

En virtud de los resultados de este estudio podemos concluir que la administración de Calcio y Vitamina D en la fórmula de Nutrición Parenteral es suficiente para evitar la Enfermedad Osea Metabólica, ya que desde el punto de vista bioquímico se ha demostrado que la formación y resorción ósea de todos los pacientes recibiendo NPT por Síndrome de Intestino Corto es normal a pesar de los hallazgos de inminencia de fractura en los estudios de imagen de Densitometría Ósea.

El desarrollo de nuevos marcadores óseos progresa rápidamente cada vez más específicos para la enfermedad ósea y más fáciles de realizar. En la medida de que nuestro conocimiento sobre la fisiología y fisiopatología ósea crece los marcadores óseos prometen proveer información fidedigna sobre el proceso de las enfermedades; datos que los estudios de imagen no podrían aportar.

En este punto numerosos nuevos marcadores han sido introducidos, sin embargo, muchos permanecen sin completar sus fases de estudio en relación con el provecho de su uso en distintas etapas de la enfermedad. Aún más nuevos marcadores óseos se están desarrollando y los estudios sobre su eficacia tendrán que llevarse a cabo.

Ahora esta claro que ningún marcador para hueso será suficiente para todas las enfermedades óseas.

El reto para el clínico es entonces elegir el marcador más adecuado para cada enfermedad y conocer exactamente qué mide cada uno de los marcadores.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Shike ME, Harrison JE, Sturtridge WC. Metabolic bone disease in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 1980; 92: 343-50.
- 2.- Klein GL, Ament ME, Heller A, Bluestone R. Bone disease associate with total parenteral nutrition. *Lancet* 1980; 2: 1041-4.
- 3.- Shike ME, Shils ME, Heller A. Bone disease in prolonged parenteral nutrition, osteopenia without mineralization defect. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 89-98.
- 4.- Klein GL. Metabolic Bone Disease of total parenteral nutrition. In primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism, 1° ed. Favus MJ (ed). American Society for bone and mineral research. Keiseyville, Ca 1990. Pp 197-200.
- 5.- Hurley DL, McMahon M. Long term parenteral nutrition and metabolic bone disease. *Endocrinol metab Clin North Am* 1990; 19: 113-31.
- 6.- Harvey HA. The management of hypercalcemia of malignancy. *Supportive care in cancer* 1995; 3 (2): 123-9.
- 7.- Rombeau/Caldwell. *Clinical Nutrition: Parenteral nutrition* 2° ed. 1993.
- 8.- Karton MA, Rettmer R, Lipkin EW. D-Lactate and metabolic bone disease in patients receiving long term parenteral nutrition. *JPEN* 1989; 13: 132-35.
- 9.- Cunningham J, Frasher LJ, Clemens TL. Chorin acidosis in metabolic bone disease, effective alkalin on bone density and vitamin D metabolism. *Am J Med* 1982; 73: 199-204.
- 10.- Hylender D, Ladefoge K, Jarnum S. The importance of the colon in calcium absorption following small intestine resection. *Scan J Gastroenterol* 1980; 15: 55.
- 11.- Zemel MB, Schuette SA, Hegsted M. Role of sulfur-containing amino acid in protein induce hypercalciuria in men. *J Nutr* 1981; 11: 545-52.
- 12.- Villasón SS, Albarrán S, Gallegos A. Enfermedad ósea metabólica en pacientes con intestino corto. VI Congreso nacional A.M.A.E.E. Cd. De México. 1996.
- 13.- Wood RJ, Bengon JM, Sitrin MD. Calciuretic effect of cyclic vs continuous total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 614-9.
- 14.- Lipkin EW, Ott SM, Chestnut CH. Mineral loss in parenteral nutrition patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 515-23.

- 15.- Ott SM, Maloney NA, Klein GL. Aluminium is associated with low bone formation in patients receiving chronic parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 1983; 99: 910-4.
- 16.- Koo WK, Kaplan LA, Horn J. Aluminium in parenteral nutrition solutions: sources and possible alternative. *JPEN* 1986; 10: 591.
- 17.- Shils M, Young VR. *Modern nutrition in health and disease* 7th ed. Philadelphia. Lea and Febiger 1988. Pp 238-85.
- 18.- Nielsen FH. Studies on the relationship between boro and magnesium wich possibly affects the formation and manteinance of bones. *Magnes trace elem* 1990; 9: 61-9.
- 19.- Shike ME, Sturtridge WC, Tam CS. A possible role of vit D in the genesis of parenteral nutrition induce metabolic bone disease. *Ann Inter Med* 1981; 95: 560-8.
- 20.- Targoff CM, Coburn JW, Ament ME. Parenteral nutrition associated bone disease, a new syndrome. In: Normwn AW, Schaefer K, Von Herrath. *Vitamin D: Basic research and its clinical application*. Berlin: DeGruyter 1979: 1171-2.
- 21.- Bikle DD. Marcadores bioquímicos en la evaluación de la enfermedad ósea. *American Journal of Medicine*. 1997; 103: 427-436.

XII. ANEXOS

ANEXO 1

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD OSEA METABOLICA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO CORTO TRATADOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre	
Número de afiliación	
Edad	
Sexo	
Fecha	

Diagnóstico etiológico del SIC	
--------------------------------	--

Resultado de Densitometría ósea	

Osteocalcina sérica	
Oxipirrinolina urinaria	

	Tipo	Tiempo
Nutrición enteral		
Nutrición enteral		

Tiempo de la enfermedad	
-------------------------	--

Tiempo con NPT	
----------------	--

Sintomatología	