

Editorial

Relaciones entre el intestino y la nutrición clínica

M. Planas

Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona. España.

La importancia que tiene el intestino en la nutrición clínica no es cuestionable. Tanto desde el punto de vista anatómico, como vehículo habitual de administración de los nutrientes, como desde el punto de vista funcional, el papel desempeñado por el intestino en la normalidad o ante distintas situaciones patológicas merece sobradamente dedicarle una monografía sobre las importantes relaciones de este órgano noble y la nutrición clínica.

Pretendemos revisar diversos aspectos de la función intestinal que están relacionados con situaciones patológicas concretas y en las que un soporte nutricional correctamente enfocado podría comportar un beneficio positivo.

Para ello, no sólo se intentará profundizar en la fisiología de cada una de estas situaciones enfocando de manera especial en las repercusiones a nivel intestinal, sino también en las consecuencias clínicas y en la evolución de las enfermedades implicadas. Además, evaluaremos la posibilidad existente de actuación terapéutica así como las posibles soluciones que un soporte nutricional adecuado podría comportar.

Estructuraremos el análisis en diversos bloques para facilitar su exposición y aplicación. En primer lugar estudiaremos la fisiología intestinal y la fibra. Desde el análisis de la absorción, metabolismo y adaptación intestinal, al papel desempeñado por la flora intestinal tanto en la salud como en la enferme-

dad. En este primer bloque estudiaremos también la evolución en el conocimiento de la fibra. Así como las implicaciones clínicas de los prebióticos, probióticos y simbióticos.

El segundo bloque irá destinado al estudio del intestino en el paciente críticamente enfermo. Analizaremos desde los accesos enterales para la administración de la nutrición enteral a las distintas formas de evaluación de la función intestinal en estos pacientes severamente enfermos. Se profundizará en la importancia clínica de la traslocación bacteriana así como en las principales complicaciones gastrointestinales que observamos en la evolución de paciente crítico.

Un tercer y último bloque, al que llamaremos Nutrición y patología intestinal analizará la nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome de intestino corto, su definición causas principales, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. A continuación, y dentro de este mismo bloque se estudiará el tratamiento nutricional del fallo intestinal así como los potenciales mecanismos de estimulación; se analizarán las posibles estrategias quirúrgicas como tratamiento del intestino corto, las indicaciones, técnicas y resultados del trasplante de intestino delgado, las implicaciones nutricionales que la cirugía bariátrica tiene sobre el tracto gastrointestinal y el manejo del paciente con colectomía.

NUTRICIA



clinical

ÁREA TEMÁTICA

FISIOLOGÍA INTESTINAL Y FIBRA

**RELACIONES ENTRE EL INTESTINO
Y LA NUTRICIÓN CLÍNICA**

Sevilla, 29-30 de mayo 2007

Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal

P. P. García Luna* y G. López Gallardo**

*Unidad de Nutrición Clínica. UGEN. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. **Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ciudad Real.

Resumen

El intestino humano es un órgano complejo de longitud variable, oscilando entre 3 y 8 m, dependiendo de características individuales y de las técnicas empleadas en su medida. La función principal del intestino es conseguir una adecuada incorporación de nutrientes al organismo, y esto se lleva a cabo a través de los procesos de digestión y absorción de nutrientes. Cuando estas funciones fracasan, aparecen la Maldigestión y la Malabsorción, que presentan unos datos clínicos característicos y que deberían ser estudiadas mediante una serie de técnicas específicas para cada uno de los pasos digestivos y cada uno de los nutrientes (tests de malabsorción grasa, de proteínas y de hidratos de carbono).

(*Nutr Hosp.* 2007;22:5-13)

Palabras clave: Síndrome de malabsorción. Síndrome de intestino corto. Steatorrea. Absorción intestinal.

Introducción

El intestino humano es un órgano complejo de longitud variable, oscilando entre 3 y 8 m, dependiendo de características individuales y de las técnicas empleadas en su medida (radiológicas, quirúrgicas, post-mortem), con una especialización bien definida desde el punto de vista morfológico y funcional en intestino delgado y grueso.

La función principal del intestino es conseguir una adecuada incorporación de nutrientes al organismo, y esto se lleva a cabo a través de los procesos de digestión y absorción de los nutrientes, que se producen básicamente en el intestino delgado, y con una absorción específica según nutrientes y tramo intestinal (fig. 1). Una característica fundamental de este órgano es la morfología del epitelio intestinal con el aumento de la superficie de absorción gracias a la especialización de la mucosa en pliegues, estos en ve-

STUDY ON INTESTINAL ABSORPTION, METABOLISM, AND ADAPTATION

Abstract

The human intestine is a complex and variable in length organ, oscillating between 3 and 8 metres, depending on the individual characteristics and the techniques used to measure it. The main function of the intestine is to get a suitable incorporation of food into the body and this is carried out by means of the digestion and food absorption processes. When these functions fail, Maldigestion and Malabsorption appear. These have characteristic clinical data and must be studied with the help of specific techniques for every digestive step and every food (fat malabsorption, proteins and carbohydrates tests).

(*Nutr Hosp.* 2007;22:5-13)

Key words: Malabsorption syndrome. Short bowel syndrome. Steatorrhea. Intestinal absorption.

llosidades intestinales y la membrana apical del enterocito en microvellosidades, multiplicándose de esta manera la superficie de absorción hasta llegar a los 200 m². Es importante recordar que para que exista una adecuada digestión y absorción de nutrientes es necesaria no solo la integridad funcional del intestino delgado y grueso sino una adecuada secreción biliar y una función correcta del páncreas exocrino¹.

Cuando las principales funciones del intestino como órgano (digestión y absorción) fracasan, aparecen la Maldigestión y la Malabsorción, que presentan unos datos clínicos característicos y que deberán ser estudiadas mediante una serie de pruebas y técnicas específicas para cada uno de los pasos digestivos y cada uno de los nutrientes. Este será el objeto fundamental del presente capítulo, revisar las principales técnicas empleadas en la valoración de la absorción y metabolismo de los diferentes nutrientes en los casos de fracaso de función intestinal, malabsor-

ción en definitiva. Previamente haremos un breve repaso fisiológico de la digestión normal de cada uno de los macronutrientes para pasar a continuación al estudio de las pruebas empleadas para el estudio y valoración, en clínica o en investigación, de la malabsorción.

Digestión de lípidos

La absorción de grasas es un proceso muy eficiente de tal manera que aproximadamente el 95% de los lípidos de la dieta son absorbidos a nivel intestinal con un máximo de unos 500 g/día³. La digestión de los lípidos comienza en el estómago con la lipasa gástrica y supone el 10% del total de la digestión de los lípidos. En casos de insuficiencia pancreática la actividad de la lipasa gástrica puede llegar hasta el 90%. La lipasa gástrica actúa de forma óptima con pH de 4-5,5, no necesita cofactores y es resistente a la pepsina. En presencia de un pH neutro o de ácidos biliares, la lipasa gástrica se degrada rápidamente. Los productos resultantes son monoglicéridos y ácidos grasos de cadena larga que son vertidos al intestino delgado donde ocurre la digestión de las grasas de forma mayoritaria. El paso de hidrogeniones gástricos a la luz intestinal estimula la secreción de secretina la cual estimula la secreción pancreática de bicarbonato (fig. 2).

Los ácidos grasos libres liberados en el estómago estimulan la secreción pancreática de lipasa y colipasa. El páncreas también secreta fosfolipasa A2 y colesterol-esterasa. Las gotas de grasa son emulsionadas por los ácidos biliares presentes en la luz

duodenal a gotículas de 1 micra de diámetro lo que aumenta enormemente la superficie de actuación de la lipasa. La lipasa se une a la colipasa e hidroliza los triglicéridos dando como productos de la digestión de los lípidos ácidos grasos y monoglicéridos. La fosfolipasa A2 activada por tripsina separa el ácido graso en posición 2 dando como resultado ácidos grasos y lisofosfolípido. La colesterol-esterasa rompe el enlace éster de lípidos como el colesterol y vitaminas liposolubles.

Los productos resultantes de la digestión de los lípidos necesitan ser solubilizados en la luz intestinal, por lo que se unen con ácidos biliares, los cuales son anfipáticos (con un dominio hidrosoluble y otro liposoluble) y forman micelas mixtas. El remanente de ácidos biliares es absorbido de manera activa en el íleon terminal, pasando a la circulación portal y son vertidos de nuevo a la bilis, en lo que se conoce como circulación enterohepática.

Aunque se pensaba que la absorción de ácidos grasos era por difusión pasiva, recientes estudios indican que en la absorción de ácidos grasos participan transportadores activos. Se ha identificado un transportador de ácidos grasos, la proteína FATP4, que pertenece a una gran familia de proteínas transportadoras de ácidos grasos presente en la membrana apical del enterocito maduro del intestino delgado. La caracterización de esta proteína ha abierto nuevos campos en la investigación de líneas de tratamiento para la obesidad y la resistencia insulínica⁴. Una vez en el interior de la célula se unen a proteínas y se dirigen al retículo endoplásmico liso donde se produce la resíntesis de triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol. Éstos se unen a apoproteínas (apo B, C y A) y forman quilomicrones que salen del enterocito por exocitosis y pasan a los capilares linfáticos. Los ácidos grasos de cadena corta y media no necesitan ser solubilizados y pasan directamente al capilar sanguíneo.

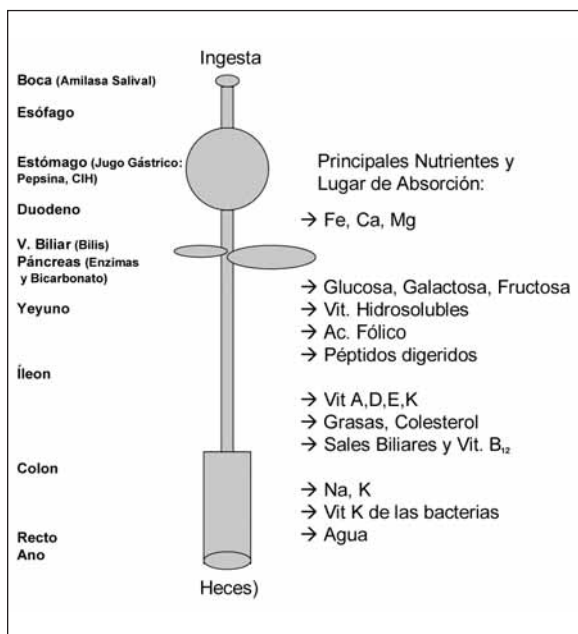


Fig. 1.—Lugar de absorción de los diferentes macro y micronutrientes en el tubo digestivo (Modificado de Peláez N, 2006²).

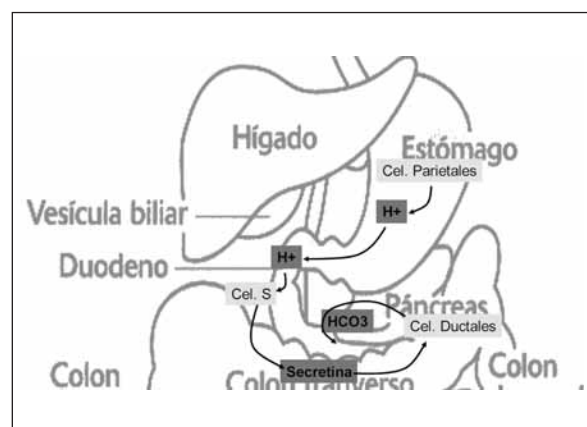


Fig. 2.—

Digestión de las proteínas

La digestión de las proteínas comienza en el estómago con la pepsina gástrica, producida en las células principales del estómago. La pepsina se libera en forma de proenzimas (pepsinógeno 1 y 2), se activa en presencia de un pH bajo y se inactiva en presencia del pH neutro del intestino. La proteólisis gástrica no es esencial en la digestión de las proteínas pero juega un papel muy importante ya que se liberan aminoácidos libres que estimula la secreción de colecistoquinina por las células endocrinas de duodeno y yeyuno y ésta a su vez estimula la secreción de proteasas pancreáticas (fig. 3).

La mayor parte de la digestión de las proteínas ocurre en duodeno y yeyuno donde actúan las proteasas pancreáticas. Las proteasas pancreáticas están compuestas por tres endopeptidasas (tripsina, quimiotripsina y elastasa) y dos exopeptidasas (carboxipeptidasa A y B), y son secretadas a la luz intestinal en forma de proenzimas. La enteroquinasa es una enzima del borde en cepillo que en presencia de ácidos biliares activa la conversión de tripsinógeno en tripsina y esta a su vez activa el resto de proteasas.

La colecistoquinina (CCK), secretina, gastrina, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y el nervio vago a través de la acetilcolina aumentan la secreción de proteasas pancreáticas (fig. 3). Los productos resultantes de la digestión de las proteínas son aminoácidos libres y oligopéptidos. Los oligopéptidos son degradados por enzimas presentes en el borde en cepillo del intestino delgado a aminoácidos libres, di y tripéptidos. Los sistemas transportadores de la cara luminal del enterocito sólo transportan aminoácidos, di y tripéptidos. Los transportadores de aminoácidos son muy específicos y sólo transportan aminoácidos con unas características determinadas (ácidos, neutros, básicos...) y son diferentes de los transportadores de di y tripéptidos. También existen peptidasas en el citoplasma del enterocito.

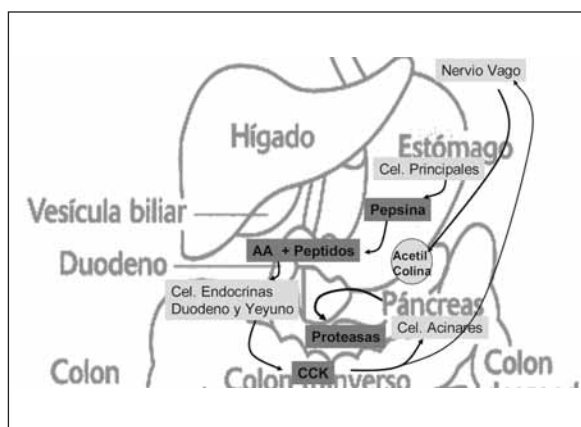


Fig. 3.—

Una inadecuada digestión o absorción de las proteínas aparece cuando la secreción o la activación de las proteasas pancreáticas son insuficientes como en el caso de la fibrosis quística o la pancreatitis crónica o cuando se reduce la superficie intestinal. Clínicamente se manifestaría con hipoalbuminemia y malnutrición proteica.

Digestión de hidratos de carbono

La digestión de los hidratos de carbono comienza en la boca con la amilasa salival y continúa en el intestino delgado con la amilasa pancreática. El almidón está compuesto por cadenas lineales de glucosa unidas por enlace alfa 1.4 que se ramifica en ciertos puntos con enlaces alfa 1.6. La amilasa pancreática rompe los enlaces alfa 1.4 y los productos resultantes son glucosa, maltosa, maltotriosa y dextrina límite. La glucosa no necesita ser hidrolizada pero el resto de moléculas necesitan ser hidrolizadas por enzimas presentes en el borde en cepillo. La dextrina límite es hidrolizada fundamentalmente por una glucoamilasa aunque también por isomaltosa-sacarasa. Maltosa y maltotriosa son hidrolizadas por la isomaltosa que rompe los enlaces alfa 1.6 y forma un complejo con la sacarasa. Otros disacáridos como lactosa y trealosa son hidrolizados por lactasa y trealasa respectivamente.

El enterocito sólo puede absorber monosacáridos y en concreto glucosa, galactosa y fructosa. La glucosa y galactosa se absorben mediante transporte activo dependiente de sodio. La proteína transportadora llamada SGLUT 1 transporta una molécula de glucosa, otra de galactosa y dos de sodio. El transporte de fructosa es independiente y lo hace mediante difusión facilitada a través de la proteína transportadora GLUT 5. Las tres moléculas, glucosa, galactosa y fructosa, atraviesan la membrana del enterocito a través de una proteína transportadora, GLUT 2 mediante difusión facilitada, aunque algunas también lo hacen mediante difusión simple⁵.

No todos los carbohidratos potencialmente digeribles se absorben en el intestino delgado, hasta el 20% del almidón de la dieta puede llegar al colon siendo fermentados por las bacterias del colon (al igual que ocurre con la fibra dietética fermentable), produciéndose ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, acetato y lactato), hidrógeno, dióxido de carbono y metano. En pacientes con malabsorción de hidratos de carbono, la excesiva fermentación bacteriana produce heces ácidas, flatulencia y distensión abdominal.

Malabsorción

Existen unos términos que debemos definir antes iniciar el estudio de la alteración de la principal función intestinal (la digestión y absorción de nutrientes) y de las técnicas de valoración y diagnóstico.

Maladigestión: Dificultad en la transformación de los nutrientes (carbohidratos, proteínas, grasas) en

productos absorbibles más pequeños (mono, di, u oligosacáridos; aminoácidos; oligopéptidos; ácidos grasos, monoglicéridos).

Malabsorción: Alteraciones de la mucosa intestinal en la captación y transporte de nutrientes adecuadamente digeridos, incluyendo las vitaminas y los elementos traza.

Los procesos digestivos y absorptivos está tan interrelacionados entre sí, que se ha acuñado un tercer término, *malasimilación*, para reflejar esta situación. A pesar de estas disquisiciones que reflejan la fisiopatología subyacente, el término malabsorción es ampliamente utilizado como la expresión general para referirse a todos los aspectos de las alteraciones en la digestión y en la absorción.

El proceso integrado de digestión y absorción puede ser descrito en tres fases:

- Fase luminal
- Fase mucosa
- Fase de transporte

Durante la fase luminal, los carbohidratos, proteínas y grasas de la dieta son hidrolizados y solubilizados; dependiendo en gran medida de las secreciones pancreática y biliar.

Durante la fase mucosa tiene lugar la hidrólisis final y la captación de los sacáridos y péptidos, y los lípidos captados por las células epiteliales son procesados y almacenados para ser exportados desde el enterocito a los capilares linfáticos o sanguíneos.

Durante la fase de transporte los nutrientes absorbidos pasan a la circulación sanguínea o linfática.

En cualquiera de estas tres fases pueden tener lugar alteraciones en los procesos absorptivos. La comprensión del proceso absorptivo normal ayuda en gran medida a la comprensión de las causas y consecuencias de la malabsorción, y de esta forma nos sirve de guía en el diseño de la estrategia adecuada para la utilización de diferentes técnicas diagnósticas.

La Malabsorción puede aparecer por defectos en cada una de las tres fases (tabla I)⁶. Además pueden coexistir una o más alteraciones. Y mientras que las secuelas clínicas pueden ser similares, los mecanismos fisiopatológicos, las exploraciones diagnósticas y los tratamientos pueden ser distintos.

A continuación vamos a describir las principales técnicas empleadas para el estudio de la función digestiva y absorptiva de los nutrientes más afectados por las patologías intestinales más frecuentes (tabla II).

Técnicas de valoración de la digestión y absorción de grasas

1. Determinación de grasa en heces: La determinación cuantitativa de grasa en heces recogida durante 72 horas, descrita por Van de Kamer hace casi 60 años⁷, aún es el "gold estándar" para el diagnóstico de la esteatorrea, sin embargo tiene algunos inconvenien-

tes como: a) no está disponible fácilmente; b) es muy engorrosa para los pacientes y para los técnicos; c) por otra parte las enfermedades del páncreas, del intestino delgado o de otras localizaciones que pueden producir esteatorrea se pueden diagnosticar con otras técnicas; d) además la normalidad de la prueba no descarta la existencia de patología (casi un 40% de pacientes con celiaquía pueden presentar valores normales y la insuficiencia pancreática exocrina solo cursa con esteatorrea cuando es grave, con menos del 10% de reserva funcional pancreática), e) y por otro lado se han visto cifras superiores a 14 g de grasa/día en voluntarios con diarreas inducidas y en pacientes con un peso de las heces mayores de 1.000 g/día⁸.

En la población sana la excreción de grasa en heces es menor de 6 g al día y se mantiene constante incluso si se incrementa el consumo de grasa a 100-125 g por día. La eliminación de más de 6 g de grasa en heces por día es patológico aunque los pacientes con esteatorrea suelen tener más de 20 g/día.

La recogida de heces durante 72 h reduce la variabilidad y el error que se puede dar si se hace con más cortos periodos de tiempo. Los pacientes deben consumir una dieta con 70-120 g de grasa/día ya que en pacientes ancianos sanos si consumen una dieta con más de 140 g de grasa tienen una elevada eliminación de grasa por las heces y puede dar falsos positivos. Asimismo deben saber que los sustitutos de la grasa no absorbibles pueden dar falsos positivos⁹. El porcentaje de grasa absorbida puede ser calculado y es igual a la grasa ingerida menos la grasa eliminada dividido entre la grasa ingerida, siendo normal si es mayor al 94%.

La determinación cuantitativa de grasa en heces no discrimina entre las causas de esteatorrea. Pero a pesar de que se han desarrollado otros test para el diagnóstico de la malabsorción grasa, que son más fáciles de realizar, más rápidos y menos engorrosos que la determinación de grasa fecal de 72 h, ninguno la ha podido reemplazar por el momento como prueba de referencia¹⁰.

2. Tinción con Sudán III: es un test cualitativo que si se realiza de manera adecuada, puede detectar hasta el 90% de los pacientes con esteatorrea clínicamente significativa. Sin embargo la variabilidad en su realización e interpretación limitan la fiabilidad y la sensibilidad. Un grupo sugiere que el conteo y medida del tamaño de los glóbulos de grasa presentes en las heces puede mejorar la fiabilidad de la prueba e incluso permitir una evaluación cuantitativa de los datos¹¹.

3. Esteatocrito ácido: consiste en separar mediante centrifugación una muestra de heces en fase sólida, lipídica y acuosa. Un estudio que evaluó esta técnica halló una sensibilidad del 100%, especificidad del 95% y valor predictivo positivo del 90%, comparándolo con la recogida de heces de 72 horas como técnica de referencia.

Tabla I
Datos clínicos y de laboratorio en malabsorción

<i>Síntomas y signos</i>	<i>Hallazgos de laboratorio</i>	<i>Nutriente malabsorbido</i>
Diarrea	peso de las heces ↑, potasio sérico ↓	agua, electrolitos
Esteatorrea	grasa fecal ↑, colesterol sérico ↓	lípidos de la dieta, ácidos
Pérdida de peso	grasa fecal ↑, quimiotripsina o elastasa fecales ↓; test de la xilosa ↓	grasa, hidratos de carbono, proteínas
Anemia	hierro sérico ↓, hematíes ↓ hipocromía, microcitosis	hierro
Anemia perniciosa, glositis	hematíes hiperocrómicos, megaloblásticos; test de Schilling anormal	vitamina B ₁₂ , ácido fólico
Dolor en miembros y huesos, fracturas óseas patológicas, signo de Chvostek	osteoporosis, osteomalacia, calcio ↓, fosfatasa alcalina ↑	potasio, magnesio, calcio, vitamina D, proteínas, aminoácidos
Signos de sangrado, hematomas fáciles, hemorragia petequiral	tiempo de protrombina ↑	vitamina K, vitamina C
Edemas (pérdida intestinal de proteínas)	Prot. totales ↓, albúmina sérica ↓, alfa-1 antitripsina en las heces ↑	proteínas
Distensión abdominal, gas	test del H ₂ espirado para la glucosa	carbohidratos
Intolerancia a la lactosa	test del H ₂ espirado para la lactosa ↑ lactasa de la mucosa intestinal ↓	lactosa
Neuropatía periférica	función nerviosa ↓	vitaminas B ₁ , B ₆ , B ₁₂
Hiperqueratosis, paraqueratosis, acrodermatitis	retinol, nivel sérico de zinc ↓	vitamina A, zinc
Ceguera nocturna	retinol sérico ↓	vitamina A

4. *NIRA (análisis de espectrometría casi infrarroja)*: es una técnica nueva, rápida que podría ser en un futuro la técnica de elección en el diagnóstico de la malabsorción de grasas. Su precisión es similar a la recogida de heces de 72 horas requiere mucho menos tiempo y mide en una misma muestra: grasa, nitrógeno y carbohidratos¹².

5. *Test de trioleína ¹⁴C*: se basa en la medición de ¹⁴CO₂ en aire espirado tras la ingestión de triglicéridos (la trioleína es el más utilizado) marcados con ¹⁴C (aunque también se puede utilizar el ¹³C) y mide la cantidad de grasa absorbida. Se administra con una sobrecarga de 60 g de grasa y se determinan las muestras de aire espirado cada 15-30 minutos durante 6 horas. Posteriormente se determina la cantidad de ¹⁴C en la cámara de centelleo. En personas sanas se elimina más del 3,5% de la dosis administrada por hora. Es una prueba eminentemente cualitativa, con una sensibilidad para la presencia de esteatorrea entre el 65-100% y una especificidad del 85-95%. Su resultado

puede verse alterado por diversas enfermedades y por la edad por lo que en la actualidad no se utiliza¹³. Nuestro grupo la utilizó en pacientes VIH y comprobó la dificultad de su realización en la clínica diaria¹⁴.

Además esta técnica tampoco puede ayudar a diferenciar entre las causas de esteatorrea más frecuentes como insuficiencia pancreática exocrina, enteropatía o déficit de sales biliares.

6. *Test del ¹³C-MTG*: Para intentar discernir si la esteatorrea es secundaria a alteración pancreática se ha utilizado el test del ¹³C-MTG (2-Octanoil-1,3 diestearilglicerol), que es otra prueba de aliento espirado que tiene una adecuada correlación con la producción máxima de lipasa tras la estimulación hormonal, indicando que puede valorar de forma indirecta la actividad de lipasa pancreática en el duodeno. Se administra por vía oral un desayuno de prueba y el ¹³C-MTG, de manera que al digerirse por las enzimas pancreáticas se libera el ¹³C que se mide en el aire espirado¹⁵.

Tabla II

Principales técnicas empleadas para la valoración de la digestión y absorción intestinal

Test de malabsorción grasa

- Test de Van de Kamer (grasa en heces); Tinción de Sudan III; Esteatocrito ácido; Nira; Test de trioleína marcada; Test del ¹³C-MTG; Test del dialurato de fluoresceína.

Tests de malabsorción de carbohidratos

- Curvas de glucemia tras sobrecarga de H de C; Test de d-xilosa; Test de intolerancia a la lactosa; Test de aliento; Otros test.

Test de malabsorción de proteínas

- Cuantificación de nitrógeno fecal; Test de aclaramiento de alfa-1 antitripsina; Utilidad de citrulina y arginina plasmáticas; Estudio de malabsorción de vitamina B₁₂; Estudio de la malabsorción de sales biliares; Tests de sobrecrecimiento bacteriano; Test de función pancreática exocrina; Técnicas de imagen.

7. *Test del Dilaurato de Fluoresceína:* El dilaurato de fluoresceína se administra con una comida de prueba y es hidrolizado por la arilesterasa pancreática, de manera que la fluoresceína liberada es absorbida en el intestino delgado, conjugada en el hígado y eliminada por orina, donde se mide en la orina recogida durante las 10 horas siguientes. Dos días más tarde se repite la prueba con fluoresceína libre para valorar los resultados de la absorción intestinal, el metabolismo hepático y la excreción renal. Los resultados se expresan como cociente entre fluoresceína excretada el primer y el segundo día, con unos valores normales cuando es superior al 30%.

De manera que esta prueba valora la Maldigestión de las grasas secundaria a insuficiencia pancreática. En pacientes con insuficiencia pancreática severa la sensibilidad de la prueba llega al 80% con una especificidad variable entre 45-97%. Los tratamientos con enzimas pancreáticos, Vit. B₁₂ y sulfasalazina deben suspenderse 5 días antes. La insuficiencia biliar puede dar falsos positivos ya que las sales biliares son necesarias para una acción adecuada de la enzimas, y en el caso del sobrecrecimiento bacteriano que puede hidrolizar el dilaurato de fluoresceína puede dar falsos negativos¹⁶.

Técnicas de valoración de la absorción de carbohidratos

Curvas de Glucemia tras sobrecargas de H de C: La base de la valoración de las pruebas de absorción de los Hidratos de Carbono es la determinación de las glucemias tras la sobrecarga de un determinado H de C, de tal manera que una curva aplanada de la glucemia sería indicativa de malabsorción de ese H de C. Si queremos evaluar la absorción intestinal global de los H de C se emplearía glucosa o un H de C complejo, y si queremos evaluar la función de las enzimas del ribete en cepillo intestinal utilizaríamos lactosa, trealosa, etc. Pero la realidad es que estas pruebas de tolerancia a los H de C tienen demasiados factores de

posible error (diabéticos, población normal con curvas aplanadas,...) que hacen que no se utilicen como pruebas de malabsorción.

Test D-Xilosa: El test de la D-xilosa mide la capacidad de absorción del intestino delgado proximal¹⁷. Es la prueba de absorción de H de C más utilizada en la práctica clínica³. La D-xilosa es un monosacárido (pentosa) que puede ser absorbido fácilmente en intestino (y que se elimina por orina) tanto por difusión pasiva como por difusión facilitada. A la dosis que se utiliza en el test se suele absorber por difusión pasiva.

Tras el ayuno nocturno se dan al paciente 25 g de D-xilosa y se recoge la orina las siguientes 5 horas, también se recoge una muestra de sangre venosa a la hora. La excreción urinaria normal de D-xilosa es $6 \pm 1,5$ g (en > 65 años el límite inferior es 3,5). Una excreción inferior o una concentración sérica menor a 20 mg/dl sugiere malabsorción y sugiere una enfermedad de la mucosa intestinal. En la insuficiencia pancreática la absorción no se ve alterada, ya que no se requieren enzimas pancreáticos. Sin embargo muchas situaciones pueden dar falsos positivos como la presencia de disfunción renal o una recogida inadecuada de la orina, aunque en estos casos el valor sérico sería normal. Esto puede ocurrir en los pacientes mayores de 65 años en los que hay un descenso de la filtración glomerular asociado con la edad. También hay falsos positivos en los casos de vaciado gástrico lento, ascitis, retención urinaria y de fermentación de D-xilosa por las bacterias del intestino en el caso de pacientes con sobrecrecimiento bacteriano. También drogas como neomicina, aspirina, indometacina, y glipizide disminuyen la excreción urinaria de D-xilosa.

Test de tolerancia a la lactosa: Después de la administración de 50 g de lactosa, los niveles de glucosa sanguínea son monitorizados a los 0, 60 y 120 minutos. Un incremento de glucosa sanguínea menor de 20 mg/dl junto con el desarrollo de los síntomas es diagnóstico de intolerancia a la lactosa. Puede haber falsos negativos en pacientes con diabetes y con sobrecrecimiento bacteriano.

Otra forma del test de tolerancia a la lactosa es la medida de hidrógeno espirado tras la administración de lactosa. Un incremento de hidrógeno espirado de más de 20 ppm es diagnóstico.

Test de Hidrógeno espirado: Todas las pruebas de aliento con H de C se basan en que cuando un H de C no es absorbido en el intestino delgado, llegan al intestino grueso y allí son fermentados por las bacterias colónicas con producción de gases y entre ellos del gas H₂, que en un 15% aproximadamente se absorbe y posteriormente es eliminado por el pulmón (fig. 4). Ya que el único origen de gas Hidrógeno es la fermentación bacteriana de los H de C, una elevación del H₂ espirado indica una malabsorción intestinal del H de C administrado o un sobrecrecimiento bacteriano del in-

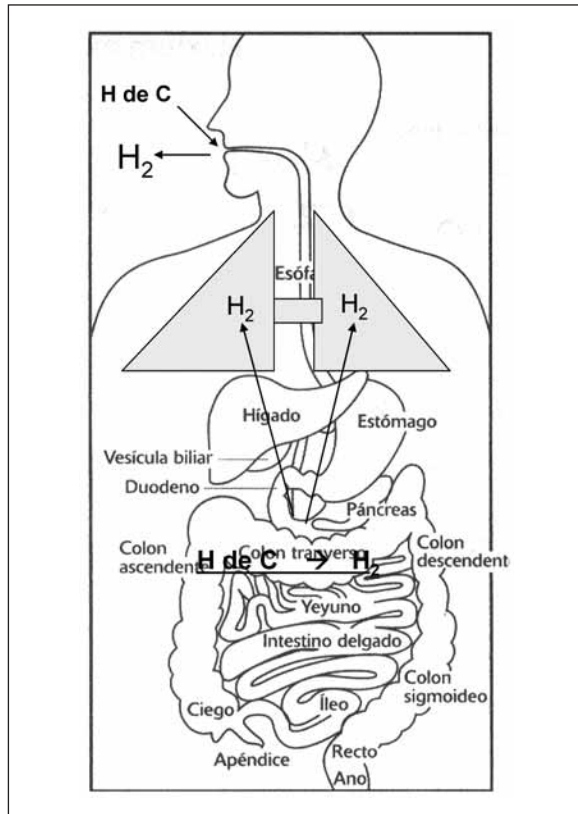


Fig. 4.—Test del Hidrógeno espirado.

testino delgado. Estas pruebas de H_2 espirado han sustituido a las curvas de glucemia tras sobrecargas orales y también a la administración de H de C marcados con ^{14}C y ^{13}C .

La utilización más frecuente del test del H_2 espirado es para estudiar la tolerancia a la lactosa, como ya hemos comentado, y también otros azúcares simples como la fructosa y el sorbitol. También se ha utilizado para la valoración de la función pancreática administrando H de C complejos como harina de trigo o de arroz, pero al ser poco sensible sobre todo cuando la alteración pancreática es moderada o leve y su escasa especificidad junto a que la prueba debe prolongarse durante al menos 8 horas, han hecho que su uso con este fin no haya fructificado¹⁸.

Otros Test respiratorios: Los test respiratorios con $^{14}CO_2$, $^{13}CO_2$ pueden ser utilizados para el diagnóstico de malabsorción de distintas formas de carbohidratos (sacarosa, isomaltosa, lactosa, fructosa...) ¹⁹. Aunque puede existir discrepancia entre los test respiratorios de H_2 hidrógeno y ^{13}C -lactosa debido a que la eliminación de $^{13}CO_2$ puede alterarse por la producción de gas colónico²⁰, una combinación de ambos métodos puede ser más sensitiva que por separado. Todos estos test basculan sobre la fermentación bacteriana de los H de C no absorbidos, por lo que el uso de antibióticos puede alterar los resultados.

Técnicas para el estudio de la malabsorción de proteínas

En la clínica no suele ser necesaria la realización de test de malabsorción de proteínas, porque son muy difíciles técnicamente y difíciles de interpretar porque en la mayoría de los casos la pérdida intestinal de proteínas se debe a sobrecrecimiento bacteriano o enteropatía pierde proteínas. Al igual le sucede a la medición de *Nitrógeno fecal* que es un índice de la cantidad de proteínas eliminada por heces.

Debemos tener en consideración que las enfermedades intestinales difusas raramente cursan con malabsorción de proteínas, y que las causas más frecuentes de creatorrea son la Insuficiencia pancreática y la enteropatía pierde proteínas.

La pérdida enteral de proteínas debería ser demostrada directamente midiendo el aclaramiento de *alfa 1 antitripsina*. En la pérdida intestinal masiva de proteínas el lugar exacto de la pérdida se puede estudiar mediante la *infusión de albúmina marcada con tecnecio 99 y gamma cámara*.

La concentración de *citrulina y arginina plasmática* se correlacionan con la longitud del intestino delgado. En pacientes con síndrome de intestino corto la determinación postabsortiva de citrulina puede estimar la función absorptiva del remanente intestinal.

Otras técnicas de valoración de la absorción y malabsorción intestinal

Estudio de Malabsorción de Vitamina B_{12}

Test de Schilling: El test de Schilling identifica las causas de malabsorción de Vitamina B_{12} ²¹, sin embargo cada vez es más infrecuente su realización desde que existe la disponibilidad de la determinación de niveles de vit. B_{12} y de ácido metilmalónico séricos para el diagnóstico de su deficiencia, y la facilidad del uso de vit. B_{12} oral o parenteral como tratamiento.

La prueba consiste en administrar oralmente una dosis de vit. B_{12} marcada con cobalto radiactivo, junto a una dosis mayor de vit. B_{12} im para minimizar la captación hepática, y a continuación se recoge la orina de 24 h. Si la radiactividad urinaria es menor del 8% de la dosis administrada el diagnóstico es de malabsorción de vit. B_{12} .

Si al administrar el complejo vit. B_{12} -factor Intrínseco se normaliza el test de Schilling el origen de la malabsorción es por atrofia gástrica (anemia perniciosa). Si tras administrar enzimas pancreáticas la prueba se normaliza, indica que la causa de la malabsorción es pancreática. Y si el test se normaliza tras la administración de antibióticos la causa podremos achacarla a un sobrecrecimiento bacteriano intestinal³.

También se puede realizar *el test de Schilling con doble marcaje*, administrando dos preparados orales de vit. B_{12} , uno ^{58}Co -Cobalamina unida a proteína R y

otro ^{57}Co -Cobalamina unida a Factor Intrínseco, determinándose en orina la relación $^{58}\text{Co}/^{57}\text{Co}$, de manera que si existe una insuficiencia pancreática la relación disminuye y si la causa de malabsorción de B_{12} es por una enfermedad ileal o por sobrecrecimiento bacteriano la relación $^{58}\text{Co}/^{57}\text{Co}$ no se altera.

Estudio de la Malabsorción de Sales Biliares

Los ácidos biliares contenidos en la bilis y necesarios para la digestión y absorción de las grasas de la dieta tienen un mecanismo muy eficiente de recuperación de los mismos a nivel intestinal en la denominada circulación enterohepática de ácidos biliares. Habitualmente la malabsorción de ácidos biliares se produce por resección del íleon terminal, o por enfermedad ileal (enf. de Crohn), infección VIH, o anomalías primarias de la absorción de sales biliares. La presencia de cantidades excesivas de sales biliares en el colon da lugar a diarreas coleréticas, y su principal tratamiento es la administración de resinas ligadoras de ácidos biliares como la colestiramina.

Cuando es necesario evaluar la malabsorción de sales biliares podemos utilizar varios métodos. El método de elección para diagnosticar una enteropatía colerética sería *cuantificar la presencia de sales biliares en las heces*, sobre todo en pacientes que no responden a la colestiramina.

En otras ocasiones podremos utilizar el *Test del ácido 23- ^{75}Se -25-homotaurocólico ($^{75}\text{SeHCAT}$)*, que es un método sencillo, preciso, sensible y específico para la evaluación de la malabsorción de sales biliares. La absorción ileal del $^{75}\text{SeHCAT}$ no está influido por factores intraluminales ya que es mínimamente desconjugado por las bacterias intestinales (2% al día). Se mide el porcentaje de retención a los 4 y 7 días de la administración oral de 10 microCi de $^{75}\text{SeHCAT}$ con una gammacámara. Si la retención abdominal es inferior al 25% al 4º día o < al 12% al 7º día es indicativo de malabsorción de sales biliares.

Test del aliento con ^{14}C o ^{13}C -colilglicina: Se basa en la excreción respiratoria del Carbono marcado tras la desconjugación de la colilglicina marcada administrada por vía oral. Hoy día la prueba está en franco desuso por las grandes dificultades para discriminar entre malabsorción de sales biliares y sobrecrecimiento bacteriano.

Test para estudiar el Sobrecrecimiento bacteriano: La prueba prínceps para diagnosticar el sobrecrecimiento bacteriano es la *cuantificación del número de bacterias intestinales en un aspirado de contenido intestinal* (recuentos superiores a 10^8 UFC/ml se valoran como sobrecrecimiento bacteriano), aunque es una prueba que requiere intubación del yeyuno y es frecuente la contaminación de la muestra, por lo que se han desarrollado test indirectos basados fundamentalmente en test de aire espirado.

Test de H_2 en aliento con Hidratos de carbono: El fundamento es el mismo de los test de aliento descritos

anteriormente, pero utilizando Glucosa (50-80 g) o Lactulosa (10-12 g), que fermentan en el intestino delgado si existe sobrecrecimiento bacteriano. Lo más característico es el aumento de la excreción de H_2 precoz (a los 30 minutos tras la ingesta del H de C) si existe malabsorción de los H de C. La sensibilidad de la prueba con Glucosa oscila entre 60-70% y la especificidad entre el 44 y 80%. En el caso de la lactulosa (que no es absorbible) la prueba puede dar falsos positivos si el tránsito intestinal es muy rápido y se fermenta en el colon, por lo que su uso diagnóstico no se aconseja³.

Test del aliento con D-Xilosa marcada con ^{14}C o ^{13}C : En este caso la administración oral de 1 g de D-Xilosa marcada produce un aumento precoz de $^{14}\text{CO}_2$ en el aire espirado, al igual que en el test del H_2 .

Esta prueba se creyó que presentaba ventajas respecto al test del H_2 , debido a que la D-Xilosa se metaboliza por las bacterias anaerobias gram negativas que están presentes en el sobrecrecimiento bacteriano (evitando el problema de las bacterias no productoras de H_2), que además la Xilosa es absorbida en el intestino proximal por lo que la migración hasta el colon como sucede con la lactulosa es menor (a no ser que exista malabsorción para la Xilosa); pero estudios más recientes mostraron que ambos métodos son equivalentes o incluso que la mejor prueba era la de glucosa^{3,22}.

Test para evaluar la insuficiencia exocrina de páncreas: se debe comenzar con la medición cuantitativa de *excreción fecal de quimiotripsina o elastasa*, que no se degradan a nivel intestinal y se encuentran inalteradas en heces. Es más útil la elastasa que la quimiotripsina al ser sus concentraciones 10 veces superiores. La sensibilidad es muy alta para las insuficiencias graves y la especificidad ronda el 80-90%, pero no es útil para diagnosticar formas leves de insuficiencia exocrina pancreática.

El gold estándar para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina es *el test de secretina*. Consiste en la intubación nasogástrica (para aspirar el contenido ácido gástrico) y duodenal (para obtener la secreción pancreática), y administrando a continuación secretina iv para estimular la secreción pancreática, valorándose el volumen de la secreción y la producción de bicarbonato. Es una prueba que se suele usar sólo en investigación y no en el ambiente hospitalario. También se puede hacer administrando *Colecistocinina (CCK)* que estimula la secreción enzimática (amilasa, lipasa, tripsina y elastasa). Y también se puede realizar la administración de ambas, secretina y CCK para aumentar la sensibilidad de la prueba.

Prueba de la Bentimomida o ácido N-benzoil-L-tirosil-paraaminobenzoico o NBT-PABA, que es un tripeptido sintético que se hidroliza específicamente por la quimiotripsina pancreática en la luz intestinal, liberándose N-benzoil-L-tirosina y PABA. Este último es rápidamente absorbido y después de conjugarse se elimina por orina, de manera que su fundamento es parecido al del test del dilaurato de fluoresceína para el estudio de las

grasas, pero valorando la proteólisis pancreática. Se administran 1.000 mg de bentiromida con una comida de prueba y se mide el PABA en la orina de las 6 horas siguientes, considerándose patológico una excreción inferior al 50% de la dosis administrada. También se puede medir PABA sérico a las 2,5 horas. Tiene una baja especificidad y como en otras pruebas de función pancreática solo es útil en la insuficiencia pancreática grave.

Técnicas de imagen en el estudio de la malabsorción¹⁰

1. *Endoscopia*: El aspecto macroscópico de la mucosa puede sugerir la presencia de malabsorción pero la biopsia es fundamental para realizar el diagnóstico. Así en la enfermedad de Crohn es característico el aspecto empedrado de la mucosa duodenal, mientras que en la enfermedad celíaca es típica la disminución de pliegues de la mucosa y el aspecto dentado. El hallazgo de múltiples úlceras yeyunales sugiere linfoma o yeyunoileítis. En el caso de atrofia vellositaria parcheada (como en la enfermedad celíaca) se pueden utilizar tintes como el añil y hacer una biopsia dirigida.

2. *La biopsia de intestino delgado* es una técnica segura y puede ayudar a establecer el diagnóstico. Las muestras se deben obtener más allá de la ampolla de Vater. La obtención de cuatro muestras aumenta la probabilidad de que la biopsia sea diagnóstica. También se pueden obtener biopsias más distales con la cápsula de Quinon que es un dispositivo que toma biopsias automáticamente del intestino delgado una vez ingerido.

3. *Las técnicas de imagen* como TAC, RMN, ERCP (colangiopancreatografía endoscópica retrógrada), colangiografía y ecografía son útiles en el diagnóstico de pancreatitis crónica. La dilatación de los conductos es patognomónica de pancreatitis aunque una ERCP normal no descarta el diagnóstico de pancreatitis.

4. *Estudios con Bario*. Es útil en el diagnóstico de divertículos y alteraciones anatómicas que pueden estar asociadas con sobrecrecimiento bacteriano. Con los estudios con bario se puede identificar alteraciones de la mucosa que no son accesibles con la endoscopia pero se admite que los hallazgos radiológicos de malabsorción son inespecíficos.

5. *Cápsula endoscópica*. Proporciona información de todo el intestino delgado. Previamente hay que descartar la sospecha de que haya obstrucción intestinal por el riesgo de retención de la cápsula en alguna zona estenótica.

Referencias

1. Marsh MN, Riley SA. Digestión and absorption of nutrients and vitamins. En: *Gastrointestinal and Liver Disease*. Feldman, M, Scharschmidt, BF, Sleisenger, MV (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998; 1471-1500.
2. Peláez N, Álvarez J, De la Peña V. Soporte nutricional en pacientes con fistulas del tubo digestivo. *Intestino corto*. En: Bellido D, De Luis D, eds. Madrid. Díaz de Santos. 2006; 349-362.
3. Cabré E, Gassull MA. Evaluación de la función digestiva. En: Mijan A. *Técnicas y Métodos de investigación en Nutrición humana*. Barcelona. Ed. Glosa. 2002; 231-249.
4. Gertow K, Bellanda M, Eriksson P y cols. Genetic and structural evaluation of fatty acid transport protein-4 in relation to markers of the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:392-399.
5. Martínez de Victoria E, Mañas M, Yago MD. Fisiología de la Digestión. En: *Tratado de Nutrición Tomo I*. A. Gil editor. Acción Médica. Madrid. 2005; 249-293.
6. Riley, SA, Marsh, MN. Maldigestion and malabsorption. En: *Gastrointestinal and Liver Disease*. Feldman, M, Scharschmidt, BF, Sleisenger, MV (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. pp. 1501-1520.
7. Van de Kamer JH, Huinink HTB, Weyers HA. Rapad method for the determination of fat in faeces. *J Biol Chem* 1949; 177:347-355.
8. Fine, KD, Fordtran, JS. The effect of diarrhea on fecal fat excretion. *Gastroenterology* 1992; 102:1936-1939.
9. Balasekaran, R, Porter, JL, Santa Ana, CA, Fordtran, JS. Positive results on tests for steatorrhea in persons consuming olestra potato chips. *Ann Intern Med* 2000; 132:279-282.
10. Milovic V, Stein J, Caspary WF, Mason JB. Clinical features and diagnosis of malabsorption. UptoDate December 16, 2005.
11. Fine, KD, Ogunji, F. A new method of quantitative fecal fat microscopy and its correlation with chemically measured fecal fat output. *Am J Clin Pathol* 2000; 113:528-531.
12. Stein, J, Purschian, B, Bieniek, U y cols. Near-infrared reflectance analysis: a new dimension in the investigation of malabsorption syndromes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6:889-893.
13. Duncan A, Cameron A, Stewart MJ, Russell RI. Limitations of triolein breath test. *Clin Chim Acta* 1992; 205:51-64.
14. García-Lorda P, Serrano P, Bonada A, Viciana P, García-Luna PP, Salas-Salvado J. Cytokine-driven inflammatory response is associated with the Hypermetabolism of AIDS patients with opportunistic infections. *JPEN* 2000; 24:317-322.
15. Vantrappen GR, Rutgeerts P, Ghooys Y, Hiele M. Mixed triglyceride breath test: non-invasive test of pancreatic lipase activity in the duodenum. *Gastroenterology* 1989; 96:1126-1133.
16. Vaquero F, Guarnier ML, Malagelada JR. Pruebas de función pancreática. En: Vilardell F, Rodés J, Malagelada JR. Eds. *Enfermedades digestivas*. Madrid. Aula Médica. 1998; 1424-1432.
17. Peled Y, Doron H, Laufer H y cols. D-xylose absorption test: Urine or blood? *Dig Dis Sci* 1991; 36:188-192.
18. Ladas SD, Giorgiotsis K, Raptis SA. Complex carbohydrate malabsorption in exocrine pancreatic insufficiency. *Gut* 1993; 34:984-987.
19. Choi YK, Johlin FC, Summers RW y cols. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1348-1353.
20. Koetse HA, Vonk RJ, Pasterkamp S y cols. Variations in colonic H₂ and CO₂ production as a cause of inadequate diagnosis of carbohydrate maldigestion in breath tests. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:607-611.
21. Varela G. Ácido Fólico y Vitamina B₁₂. En: *Tratado de Nutrición Tomo I*. A. Gil editor. Acción Médica. Madrid. 2005; 731-754.
22. Stotzer PO, Kilander AF. Comparison of the 1-gram(14)C-D-xylose breath test and the 50-gram hydrogen glucoasa breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth. *Digestion* 2000; 61:165-171.

Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad

F. Guarner

Unidad de Investigación de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Resumen

El término "microflora" o "microbiota" intestinal hace referencia al ecosistema microbiano que coloniza el tracto gastrointestinal. Los instrumentos de biología molecular desarrollados recientemente sugieren que todavía se ha de describir una parte sustancial de las comunidades bacterianas del intestino humano. No obstante, están bien documentados la relevancia y el impacto de las bacterias residentes en la fisiología y la patología del huésped. Las principales funciones de la microflora intestinal incluyen (1) actividades metabólicas que se traducen en recuperación de energía y nutrientes, y (2) protección del huésped frente a invasión por microorganismos extraños. Las bacterias intestinales desempeñan un papel esencial en el desarrollo y la homeostasis del sistema inmunitario. Los folículos linfoides de la mucosa intestinal son áreas principales para la inducción y la regulación del sistema inmune. Por otra parte, se dispone de evidencias que implican a la microbiota intestinal en ciertos procesos patológicos, incluyendo el fallo multi-orgánico, el cáncer de colon y la enfermedad inflamatoria intestinal.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:14-9)

Palabras clave: *Microflora. Microbiota. Flora intestinal.*

Introducción

El tracto gastrointestinal constituye la principal superficie de intercambio y comunicación entre el medio externo y el medio interno. En el individuo adulto la mucosa gastrointestinal alcanza una superficie de 300 a 400 metros cuadrados (considerando la superficie total, con las vellosidades desplegadas), y está dotada de estructuras y funciones (sensores, receptores, glándulas, secreciones, actividad mecánica, etc.) específicamente adaptadas al reconocimiento analítico y bio-

Correspondencia: Francisco Guarner.
Unidad de Investigación de Aparato Digestivo.
Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Passeig Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona.
E-mail: fguarner@vhebron.net

Recibido: 01-II-2007.
Aceptado: 13-III-2007.

ROLE OF INTESTINAL FLORA IN HEALTH AND DISEASE

Abstract

The terms intestinal "microflora" or "microbiota" refer to the microbial ecosystem colonizing the gastrointestinal tract. Recently developed molecular biology instruments suggest that a substantial part of bacterial communities within the human gut still have to be described. The relevance and impact of resident bacteria on the host physiology and pathology are, however, well documented. The main functions of intestinal microflora include (1) metabolic activities translating into energy and nutrients uptake, and (2) host protection against invasion by foreign microorganisms. Intestinal bacteria play an essential role in the development and homeostasis of the immune system. Lymphoid follicles within the intestinal mucosa are the main areas for immune system induction and regulation. On the other hand, there is evidence implicating intestinal microbiota in certain pathological processes including multi-organ failure, colon cancer, and inflammatory bowel disease.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:14-9)

Key words: *Microflora. Microbiota. Intestinal flora.*

químico de las sustancias que transitan por el tubo digestivo. Como resultado de la actividad del tracto gastrointestinal, el individuo obtiene dos importantes beneficios: *nutrición*, por la digestión y absorción de nutrientes; y también *defensa*, por reconocimiento de elementos foráneos y desarrollo de sistemas de prevención y rechazo de posibles agresiones desde el mundo exterior.

En años recientes se han adquirido suficientes conocimientos para poder afirmar con rotundidad que ambas funciones dependen no sólo de las estructuras propias del tubo digestivo (barrera mucosa, glándulas secretoras, sistema inmune de las mucosas) sino también de la presencia y actividad de las comunidades microbianas que colonizan el intestino¹. La microflora intestinal es un órgano más, perfectamente integrado en la fisiología del individuo². Los dos elementos funcionales (tubo digestivo y microflora) son interdependientes y su equilibrio condiciona la homeostasis del individuo dentro de su entorno ambiental.

Ecología Intestinal

El intestino humano es el hábitat natural de una población numerosa, diversa y dinámica de microorganismos, principalmente bacterias, que se han adaptado a la vida en las superficies mucosas o en la luz del intestino^{3,4}. El término “microflora” o “microbiota” hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos reunidos en un nicho ecológico determinado. El ecosistema microbiano del intestino incluye especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal y una serie variable de microorganismos vivos que transitan temporalmente por el tubo digestivo⁴. Las bacterias nativas se adquieren al nacer y durante el primer año de vida, mientras que las bacterias en tránsito se ingieren continuamente a través de alimentos, bebidas, etc.

La población microbiana del intestino humano incluye unos 100 billones de bacterias de unas 500 a 1.000 especies distintas^{5,6}. El estómago y el duodeno albergan un reducido número de microorganismos que se adhieren a la superficie mucosa o en tránsito, típicamente menos de 10^3 células bacterianas por g de contenido. Las secreciones ácidas, biliares y pancreáticas destruyen la mayor parte de microorganismos ingeridos, y la actividad motora propulsiva impide una colonización estable de la luz. El número de bacterias a lo largo del yeyuno y el íleon aumenta progresivamente, desde alrededor de 10^4 en el yeyuno hasta 10^7 unidades formadoras de colonias por g de contenido en el extremo ileal, con un predominio de aerobios Gram negativos y algunos anaerobios obligados. En comparación, el intestino grueso está densamente poblado de anaerobios y los recuentos de bacterias alcanzan densidades de alrededor de 10^{11} unidades formadoras de colonias por g de contenido luminal (concentraciones 10.000 veces mayores que en la luz ileal). En el colon el tiempo de tránsito es lento lo que brinda a los microorganismos la oportunidad de proliferar fermentando los sustratos disponibles derivados de la dieta o de las secreciones endógenas.

El análisis bacteriológico convencional de la flora fecal por aislamiento de bacterias en medios de crecimiento selectivo demuestra que las bacterias anaeróbicas estrictas superan en número a las anaeróbicas por un factor de 100 a 1.000. Los géneros predominantes son *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium* y diversos cocos grampositivos anaeróbicos. No obstante, más del 50% de las células bacterianas observadas mediante examen microscópico de muestras fecales no puede crecer en medios de cultivo⁷, y por tanto la información que han proporcionada los estudios de microbiología clásica es muy limitada. Se han establecido técnicas de biología molecular para caracterizar las bacterias no cultivables y en la actualidad se están identificando cepas no conocidas previamente^{7,8}. Estas técnicas muestran diferencias en las especies predominantes entre el tercio proximal y distal del colon, y entre las comunidades mucosa y fecal⁹.

La gran biodiversidad de especies dentro del ecosistema intestinal facilita la vida y el desarrollo del conjunto, que incluye no sólo a las comunidades bacterianas sino también al anfitrión humano. Los mamíferos criados bajo condiciones estrictas de asepsia, no adquieren su flora natural y tienen un desarrollo anormal: hay deficiencias en el aparato digestivo (pared intestinal atrófica y motilidad alterada), metabolismo de bajo grado (corazón, pulmones e hígado de bajo peso, con gasto cardíaco bajo, baja temperatura corporal y cifras elevadas de colesterol en sangre), y sistema inmune inmaduro (niveles bajos de inmunoglobulinas, sistema linfático atrófico, etc.). Se habla de simbiosis cuando la relación entre dos o más especies vivas conlleva beneficios para al menos una de ellas sin que exista perjuicio para ninguna de las otras¹⁰. La relación del anfitrión con su flora es de simbiosis: el anfitrión proporciona hábitat y nutrición, y la microbiota contribuye de modo importante a la fisiología del anfitrión.

Funciones de la Microbiota

Los estudios con colonización intestinal controlada han permitido identificar tres funciones primarias de la microflora intestinal: (a) *funciones de nutrición y metabolismo*, como resultado de la actividad bioquímica de la flora, que incluyen recuperación de energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, producción de vitaminas y efectos favorables sobre la absorción de calcio y hierro en el colon; (b) *funciones de protección*, previniendo la invasión de agentes infecciosos o el sobrecrecimiento de especies residentes con potencial patógeno, y (c) *funciones tróficas* sobre la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, y sobre el desarrollo y modulación del sistema inmune⁸.

Funciones Metabólicas

La flora entérica metaboliza los sustratos o residuos dietéticos no digeribles, el moco endógeno y los detritus celulares. La diversidad de genes en la comunidad microbiana (microbioma) proporciona una gran variedad de enzimas y vías bioquímicas distintas de los recursos propios del anfitrión¹¹. La fermentación de hidratos de carbono no digeribles por el anfitrión tiene lugar fundamentalmente en ciego y colon derecho. Constituye una fuente de energía importante para la proliferación bacteriana, y además produce ácidos grasos de cadena corta que el anfitrión puede absorber. Esto se traduce en recuperación de energía de la dieta y favorece la absorción de iones (Ca, Mg, Fe) en el ciego. Las funciones metabólicas también incluyen la producción de vitaminas (K, B₁₂, biotina, ácido fólico y pantoténico) y la síntesis de aminoácidos a partir del amoníaco o la urea¹². El metabolismo anaeróbico de los péptidos y proteínas (putrefacción) se produce en segmentos más distales del colon, y también es fuente de ácidos grasos de cadena corta, pero, al mis-

mo tiempo, genera una serie de sustancias potencialmente tóxicas incluyendo amoníaco, aminas, fenoles, tioles e indoles^{13,14}.

Funciones de Protección

La función defensiva de la microflora incluye el efecto “barrera”, por el que las bacterias que ocupan un espacio o nicho ecológico impiden la implantación de bacterias extrañas al ecosistema. Además, la microbiota propia impide el sobrecrecimiento de bacterias oportunistas que están presentes en el intestino pero con proliferación restringida. El equilibrio entre las especies bacterianas residentes confiere estabilidad al conjunto de la población microbiana. El efecto de barrera se debe a la capacidad de ciertas bacterias para segregar sustancias antimicrobianas (bacteriocinas), que inhiben la proliferación de otras bacterias, y también a la competición entre bacterias por los recursos del sistema, ya sea nutrientes o espacios ecológicos^{15,16}.

Funciones Tróficas

Las bacterias intestinales pueden controlar la proliferación y diferenciación de las células epiteliales¹⁷. En las criptas colónicas de animales criados en condiciones de estricta asepsia se observa una disminución del “turn-over” de células epiteliales en comparación con animales control colonizados por flora convencional. La diferenciación celular en el epitelio está sumamente influida por la interacción con los microorganismos residentes como se demuestra por la expresión de una diversidad de genes en los animales mono-asociados a cepas bacterianas específicas¹⁰. Las bacterias también desempeñan un papel esencial en el desarrollo del sistema inmunitario. Los animales criados en condiciones de asepsia estricta muestran baja concentración de células linfoides en la mucosa del intestino delgado, la estructura de los folículos linfoides está atrofiada y la concentración de inmunoglobulinas circulantes es anormalmente baja. Inmediatamente después de la exposición a flora convencional, aumenta el número de linfocitos de la mucosa, los centros germinales crecen en número y tamaño, apareciendo rápidamente en los folículos linfoides y la lámina propia células productoras de inmunoglobulinas^{18,19}. Paralelamente, se observa un aumento de la concentración sérica de inmunoglobulinas.

Microbiota Intestinal y Sistema Inmune

El tracto gastrointestinal constituye una interfase muy sensible para el contacto y comunicación entre el individuo y el medio externo. Para la perfecta homeostasis, el sistema tiene que distinguir claramente entre patógenos o patógenos potenciales, de un lado, y microbios comensales en simbiosis con el anfitrión, de otro. En el primer caso, el organismo debe dotarse de

elementos de defensa adecuados, mientras que en el segundo caso, el anfitrión tiene que saber tolerar para obtener el beneficio de la simbiosis. Las interacciones entre los microorganismos, el epitelio y los tejidos linfoides intestinales son múltiples, diversas en sus características y continuas, de modo que remodelan constantemente los mecanismos locales y sistémicos de la inmunidad adaptándolos al ambiente microbiano²⁰.

La célula epitelial juega un papel muy importante en la logística del sistema inmune. Su posición en primera línea y en contacto con la luz intestinal es crucial para el reconocimiento inicial de moléculas foráneas y para la generación de señales que se transmiten a las células inmunocompetentes del tejido subyacente. La activación de los mecanismos de defensa depende en primer lugar del reconocimiento rápido de riesgo a través de receptores innatos o pre-formados que detectan componentes estructurales comunes a bacterias o virus, pero ausentes en la célula eucariota. Esto se realiza en el medio extracelular mediante los Toll-like-receptors (TLR) de la membrana, y en el medio intracelular mediante las proteínas tipo NOD del citosol²¹. La activación de estos sensores por invasión bacteriana genera inmediatamente señales que convergen en la migración de factores de transcripción (NF-kappaB y otros) al núcleo celular, donde activan la expresión de genes responsables de la síntesis de proteínas proinflamatorias²², básicamente citoquinas y enzimas inducibles con capacidad para generar mediadores inflamatorios. De este modo, las células epiteliales emiten señales con capacidad de atraer y activar leucocitos, aumentar el flujo sanguíneo, incrementar la permeabilidad capilar, etc. Los enterocitos pueden actuar como células presentadoras de antígenos, sugiriendo que su rol no se limita a la defensa innata sino que también participan en el escalón inicial de las respuestas de tipo adquirido (expansión de clones linfocitarios específicos y generación de anticuerpos)²³.

El sistema inmune de las mucosas cuenta con tres compartimentos diferenciables anatómicamente: estructuras organizadas (placas de Peyer y folículos linfoides), lámina propia y epitelio superficial²³. Las estructuras organizadas son lugares de inducción, mientras que la lamina propia y el compartimento epitelial contienen células maduras y efectoras. Las estructuras organizadas están cubiertas por epitelio especializado (células M, de morfología característica), que transporta micro-organismos o estructuras antigénicas desde la luz hasta el tejido linfoide subyacente. *La inducción de respuestas inmunes de tipo adquirido es un fenómeno que tiene lugar principalmente en las estructuras foliculares de la mucosa intestinal.* Los antígenos procesados se presentan a linfocitos T en estado “naïve”, y se activa la expansión de los clones más afines al antígeno. La expansión clonal de células T da lugar a linfocitos “helper” (células Th) de distinto fenotipo: Th1, Th2 o T reguladoras (Th3, Tr1 o células CD4-CD25). Las células T reguladoras juegan un papel central en inmunotolerancia porque segregar citoquinas re-

guladoras, de carácter antiinflamatorio (IL-10, TGF-beta), en respuesta a antígenos que se reconocen como "comensales" y no patógenos^{24,25}. En condiciones normales, la mucosa intestinal contiene pocas células T activadas de fenotipo Th1, y predominan las células T reguladoras. Este contexto de inmunotolerancia permite la exposición continua a una carga antigénica abrumadora (bacterias de la flora, comida), sin que por ello se desencadenen reacciones inflamatorias que lesionarían al tejido intestinal propio (fig. 1).

La interacción con el mundo microbiano en la luz intestinal parece ser un mecanismo primario en la conformación del estado de inmunotolerancia activa mediado por células T reguladoras²⁵. Algunas anomalías en el desarrollo del sistema inmune podrían deberse a defectos en la interacción de la microbiota con los compartimientos inmuno-competentes de la mucosa. De acuerdo con la hipótesis de la higiene, en las sociedades occidentalizadas la incidencia cada vez mayor de atopias (eczema, asma, rinitis, alergias), enfermedad inflamatoria intestinal y trastornos autoinmunes (esclerosis múltiple, diabetes tipo I) podría explicarse por una disminución de la carga microbiana en los primeros meses de vida. Hay evidencias que sugieren que la exposición a microorganismos no patógenos, incluyendo helmintos, transmitidos por los alimentos y por vía orofecal ejerce un impacto homeostático²⁶.

Disfunciones de la Microbiota Intestinal

Diversos procesos se asocian con cambios en la composición o función metabólica de la flora entéri-

ca⁴. Por ejemplo, diversas enfermedades diarreicas agudas se deben a patógenos que proliferan y tienen características invasivas o producen toxinas. La diarrea asociada a los antibióticos se debe a un desequilibrio en la composición de la flora intestinal con la proliferación de especies patógenas, como algunas cepas de *Clostridium difficile* productoras de toxinas que causan colitis pseudomembranosa. Se considera que las bacterias intestinales desempeñan un papel en la patogenia del síndrome del intestino irritable. En pacientes con este síndrome son frecuentes síntomas como distensión abdominal y flatulencia. La fermentación que tiene lugar en el colon genera un volumen variable de gas. Igualmente, la putrefacción de las proteínas por bacterias de la luz intestinal se asocia con la patogenia de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica.

La disfunción de la barrera mucosa puede causar una translocación bacteriana. La translocación de bacterias viables o muertas en cantidades muy pequeñas constituye un refuerzo fisiológicamente importante para el sistema inmunitario. No obstante, la disfunción de la barrera mucosa intestinal puede traducirse en la translocación de una cantidad considerable de microorganismos viables, sobre todo de género aeróbico y fenotipo Gram negativo. Después de cruzar la barrera epitelial, las bacterias pueden alcanzar áreas extraintestinales a través de los conductos linfáticos, y pueden infectar ganglios linfáticos mesentéricos, hígado y bazo. En situaciones graves, las bacterias entéricas pueden diseminarse por todo el organismo provocando septicemia, shock, y fallo multi-orgánico. La trans-

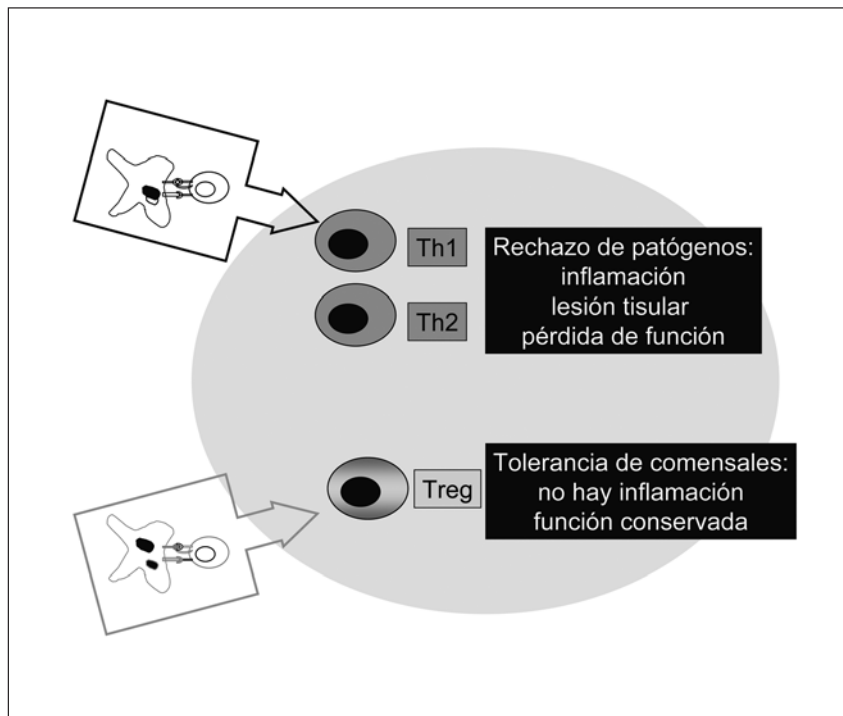


Fig. 1.—La interacción de la microbiota con las estructuras de la mucosa intestinal desempeña un papel decisivo en la formación y regulación del sistema inmune. La activación de los mecanismos de defensa naturales del huésped se basa en el rápido reconocimiento de patrones moleculares en los microorganismos por los receptores Toll-like y NOD de las células presentadoras de antígeno. Este reconocimiento de los gérmenes determina la respuesta mediada bien por citoquinas inflamatorias (patógenos) o citoquinas reguladoras (comensales no patógenos). Las citoquinas inflamatorias (TNF, IL-12) inducen expansión clonal de células T de fenotipo Th1 o Th2, muy eficaces en el rechazo del patógeno, pero causan inflamación, lesión y pérdida de función en los tejidos propios. Por el contrario, las citoquinas reguladoras (IL-10, TGF) favorecen la expansión clonal de células T reguladoras, que no rechazan al antígeno, ni causan inflamación o pérdidas funcionales. El contexto de inmunotolerancia permite la exposición continua a una carga antigénica abrumadora (microbiota comensal, alimentos), sin que por ello se desencadenen reacciones inflamatorias que lesionarían al tejido intestinal propio.

locación bacteriana grave es un fenómeno que puede producirse en situaciones de hemorragia aguda, quemaduras, traumatismos, isquemia intestinal, obstrucción intestinal, pancreatitis grave, insuficiencia hepática aguda y cirrosis²⁷. Los tres mecanismos principales que favorecen la translocación bacteriana son: (a) proliferación bacteriana en el intestino delgado; (b) aumento de la permeabilidad de la barrera mucosa intestinal, y (c) deficiencias en la defensa inmune del huésped.

En modelos experimentales se ha demostrado que las bacterias intestinales pueden desempeñar un papel en la iniciación del cáncer de colon a través de la formación de productos de carcinogénicos. Los defectos genéticos moleculares que aparecen en cáncer colorectal humano son bien conocidos, y parecen ser consecuencia de la genotoxicidad de productos generados en la luz del intestino. Los datos epidemiológicos sugieren que factores medioambientales como la dieta desempeñan un importante papel en el desarrollo de cáncer de colon. El consumo de grasa animal y carnes rojas, en particular procesadas, se asocia a riesgo más elevado, mientras que el consumo de fruta y verduras, cereales integrales, pescado y calcio se asocian a disminución del riesgo. Los factores dietéticos y genéticos interactúan en parte a través de acontecimientos que tienen lugar en la luz del intestino grueso²⁸. La influencia de la dieta en el proceso carcinogénico parece estar mediada por cambios en la actividad metabólica de la microbiota colónica.

Se dispone de pruebas que implican la flora bacteriana como factor esencial en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. En la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa existe una activación anómala del sistema inmunitario de la mucosa frente a elementos de la microbiota entérica. Esta respuesta aberrante parece ser el acontecimiento clave que desencadena los mecanismos inflamatorios que dan lugar a la lesión intestinal²⁹. En los pacientes se detecta un aumento de la secreción mucosa de anticuerpos IgG contra las bacterias comensales³⁰ y los linfocitos T de la mucosa son hiperreactivos frente a los antígenos de la flora común, lo que sugiere la abolición de los mecanismos de tolerancia local³¹. De hecho, en pacientes con enfermedad de Crohn la derivación del flujo fecal consigue remisión de las lesiones, mientras que la re-infusión del contenido intestinal en los segmentos ileales excluidos reactiva la enfermedad³². En la colitis ulcerosa, el tratamiento a corto plazo con antibióticos de amplio espectro en comprimidos con recubrimiento entérico reduce rápidamente la actividad inflamatoria³³. Diversos factores podrían contribuir a la patogenia de la respuesta inmunitaria aberrante a la flora autóloga, incluida la susceptibilidad genética³⁴, un defecto en la función de barrera de la mucosa y un desequilibrio microbiano. Datos recientes sugieren que en pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa la población de bacterias intestinales difiere de la de los individuos sanos³⁵.

Conclusiones

El intestino humano alberga una comunidad diversa de bacterias comensales, en una relación de simbiosis con el anfitrión, de modo que influye permanentemente en su fisiología. Hay evidencia clara de que las interacciones bacteria-anfitrión en la mucosa del intestino desempeñan un papel muy importante en el desarrollo y regulación del sistema inmune. Si esta interacción no es adecuada, la homeostasis entre la carga antigénica ambiental y la respuesta del individuo puede fallar. Ello puede repercutir en el desarrollo de patologías de disregulación inmunitaria frente a estructuras antigénicas propias (autoinmunidad), incluyendo la propia microflora (enfermedad inflamatoria intestinal), o estructuras antigénicas del ambiente (atopia).

Referencias

1. Bourlioux P, Braesco V, Koletzko B, Guarner F. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:675-83.
2. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005; 307:1915-1920.
3. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006; 124:837-848.
4. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003; 361:512-519.
5. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308:1635-1638.
6. Tannock GW. What immunologists should know about bacterial communities of the human bowel. *Semin Immunol* 2006; doi:10.1016/j.smim.2006.09.001
7. Suau A, Bonnet R, Sutren M, Godon JJ, Gibson G, Collins MD, Dore J. Direct rDNA community analysis reveals a myriad of novel bacterial lineages within the human gut. *Appl Environ Microbiol* 1999; 65:4.799-4.807.
8. Zoetendal EG, Collier CT, Koike S, Mackie RI, Gaskins HR. Molecular ecological analysis of the gastrointestinal microbiota: a review. *J Nutr* 2004; 134:465-472.
9. Zoetendal EG, Von Wright A, Vilpponen-Salmela T, Ben-Amor K, Akkermans ADL, De Vos WM. Mucosa-associated bacteria in the human gastrointestinal tract are uniformly distributed along the colon and differ from the community recovered from feces. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68:3401-3407.
10. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PG, Gordon JI. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 2001; 291:881-884.
11. Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, Gordon JI, Relman DA, Fraser-Liggett CM, Nelson KE. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312:1355-1359.
12. Hooper LV, Midtvedt T, Gordon JI. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. *Annu Rev Nutr* 2002; 22:283-307.
13. MacFarlane GT, Cummings JH, Allison C. Protein degradation by human intestinal bacteria. *J Gen Microbiol* 1986; 132:1647-1656.
14. Smith EA, MacFarlane GT. Enumeration of human colonic bacteria producing phenolic and indolic compounds: effects of pH, carbohydrate availability and retention time on dissimilatory aromatic amino acid metabolism. *J Appl Bacteriol* 1996; 81:288-302.
15. Brook I. Bacterial interference. *Crit Rev Microbiol* 1999; 25:155-172.

16. Lievin V, Peiffer I, Hudault S, Rochat F, Brassart D, Neeser JR, Servin AL. Bifidobacterial strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity. *Gut* 2000; 47:646-652.
17. Falk PG, Hooper LV, Midtvedt T, Gordon JI. Creating and maintaining the gastrointestinal ecosystem: what we know and need to know from gnotobiology. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62:1157-1170.
18. Yamanaka T, Helgeland L, Farstad IN, Fukushima H, Midtvedt T, Brandtzaeg P. Microbial colonization drives lymphocyte accumulation and differentiation in the follicle-associated epithelium of Peyer's patches. *J Immunol* 2003; 170:816-822.
19. Helgeland L, Dissen E, Dai KZ, Midtvedt T, Brandtzaeg P, Vaage JT. Microbial colonization induces oligoclonal expansions of intraepithelial CD8 T cells in the gut. *Eur J Immunol* 2004; 34:3389-3400.
20. Fagarasan S, Muramatsu M, Suzuki K, Nagaoka H, Hiai H, Honjo T. Critical roles of activation-induced cytidine deaminase in the homeostasis of gut flora. *Science* 2002; 298:1414-1427.
21. Aderem A, Ulevitch RJ. Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature* 2000; 406:782-787.
22. Elewaut D, DiDonato JA, Kim JM y cols. NF-kappa B is a central regulator of the intestinal epithelial cell innate immune response induced by infection with enteroinvasive bacteria. *J Immunol* 1999; 163:1457-1466.
23. Brandtzaeg PE. Current understanding of gastrointestinal immunoregulation and its relation to food allergy. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 964:13-45.
24. Cummings JH, Antoine JM, Azpiroz F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P, Calder PC, Gibson GR, Guarner F, Isolauri E, Pannemans D, Shortt C, Tuijthelaars S, Watzl B. PASSCLAIM—gut health and immunity. *Eur J Nutr* 2004; 43 Suppl. 2:118-173.
25. Guarner F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P, Gill HS, McGuirk P, Van Eden W, Versalovic J, Weinstock JV, Rook GA. Mechanisms of Disease: the hygiene hypothesis revisited. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3:275-284.
26. Rook GA, Brunet LR. Microbes, immunoregulation, and the gut. *Gut* 2005; 54:317-20.
27. Lichtman SM. Bacterial Translocation in Humans. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2001; 33:1-10.
28. Rafter J, Glinghammar B. Interactions between the environment and genes in the colon. *Eur J Cancer Prev* 1998; 7 Suppl. 2:S69-S74.
29. Shanahan F. Inflammatory bowel disease: immunodiagnostics, immunotherapeutics, and ecotherapeutics. *Gastroenterology* 2001; 120:622-635.
30. MacPherson A, Khoo UY, Forgacs I, Philpott-Howard J, Bjarnason I. Mucosal antibodies in inflammatory bowel disease are directed against intestinal bacteria. *Gut* 1996; 38:365-375.
31. Pirzer U, Schönhaar A, Fleischer B, Hermann E, Meyer zum Büschenfelde KH. Reactivity of infiltrating T lymphocytes with microbial antigens in Crohn's disease. *Lancet* 1991; 338:1238-1239.
32. D'Haens GR, Geboes K, Peeters M, Baert F, Penninckx F, Rutgeerts P. Early lesions of recurrent Crohn's disease caused by infusion of intestinal contents in excluded ileum. *Gastroenterology* 1998; 114:262-267.
33. Casellas F, Borrue N, Papo M, Guarner F, Antolín M, Videla S, Malagelada JR. Antiinflammatory effects of enterically coated amoxicillin-clavulanic acid in active ulcerative colitis. *Inflammatory Bowel Dis* 1998; 4:1-5.
34. Vermeire S. Review article: genetic susceptibility and application of genetic testing in clinical management of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 Suppl. 3:2-10.
35. Guarner F. The intestinal flora in inflammatory bowel disease: normal or abnormal? *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:414-418.

Evolución en el conocimiento de la fibra

P. García Peris y C. Velasco Gimeno

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

La fibra es un nutriente esencial en una dieta saludable, contribuyendo al mantenimiento de la salud y previniendo la aparición de distintas enfermedades.

La clasificación de la fibra en base a su grado de fermentación en el colon, la divide en dos tipos diferenciados, fibra totalmente fermentable y fibra parcialmente fermentable. El grado de fermentabilidad de cada fibra le va a conferir unas propiedades características.

Además de los efectos conocidos de la fibra en la regulación del tránsito y ritmo intestinal, el avance durante los últimos años en el conocimiento del metabolismo de algunas fibras fermentables, como la inulina, los fructo-oligosacáridos y los galactooligosacáridos, ha puesto de manifiesto su efecto prebiótico. Como resultado de esta fermentación, se producen ácidos grasos de cadena corta con funciones importantes en el colon y a nivel sistémico.

Por todo ello es esencial realizar una dieta equilibrada, con un consumo adecuado de fibras.

(Nutr Hosp. 2007;22:20-5)

Palabras clave: *Fibra. Ácidos grasos de cadena corta. Prebióticos.*

Introducción

En la última década del siglo XX, la fibra ha ocupado un lugar preferente en la literatura científica. Diversos estudios epidemiológicos han puesto de relieve que las dietas con un ingesta disminuida de fibra están en relación con la aparición de ciertas patologías denominadas "occidentales", como el cáncer de colon, la enfermedad cardiovascular, alteraciones en el ritmo y el tránsito intestinal, etc.

Ahora bien, hasta finales de los años 60, la fibra fue un componente de la dieta completamente olvidado. La teoría de la fibra tal y como la conocemos en la ac-

Correspondencia: Pilar García Peris.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46
28007 Madrid.
E-mail: pgarciap.hugm@salud.madrid.org

Recibido: 06-II-2007.
Aceptado: 13-III-2007.

EVOLUTION IN THE KNOWLEDGE ON FIBER

Abstract

Fiber is an essential nutrient in a healthy diet, contributing to health maintenance and preventing the occurrence of different disease.

The classification of fiber according to its degree of fermentation within the large bowel categorizes it into two different types, completely fermentable fiber and partially fermentable fiber. The level of fermentability of each fiber will give it characteristic properties.

Besides the known effects of fiber on transit and bowel movement regulation, the recent advance on the knowledge on the metabolism of some fermentable fibers, such as inulin, fructo-oligosaccharides, and galacto-oligosaccharides, has shown its prebiotic effect. Because of this fermentation, short chain fatty acids with important colonic and systemic functions are produced.

Therefore, it is essential to perform a balanced diet with adequate fiber consumption.

(Nutr Hosp. 2007;22:20-5)

Key words: *Fiber. Short chain fatty acids. Prebiotics.*

tualidad fue desarrollada en los años 70 por Denis Burkitt, después de los trabajos de Cleave, Walter y Trowell. Burkitt observó en las poblaciones estudiadas cambios en el patrón intestinal y en la prevalencia de enfermedades no infecciosas y estas diferencias las relacionó con sus hábitos alimentarios¹.

A raíz de estos estudios, se estableció, por ejemplo, la relación entre ingesta de fibra dietética y su implicación en la función y patología intestinal, debido a que las diferencias en el patrón de enfermedades descritas se debían a la proporción de fibra de la dieta. Desde entonces se han realizado multitud de trabajos que han ido aportando pruebas confirmatorias de que la fibra contribuye a mantener la salud y a prevenir y/o mejorar ciertas enfermedades.

Definición

Uno de los problemas más acuciante que se nos plantea hoy día en torno a la fibra, una vez que se conoce mejor su metabolismo, es probablemente, el de su propia definición². Desde un punto de vista químico, se

puede definir como la suma de lignina y polisacáridos no almidón.

Una definición más biológica sería aquella que definiera como fibra dietética la lignina y aquellos polisacáridos de los vegetales resistentes a la hidrólisis de las enzimas digestivas humanas.

Roberfroid da un paso más en la búsqueda de una definición más fisiológica y que se adapte mejor a los conocimientos actuales. Para él, la fibra es un concepto que hace referencia a diversos carbohidratos y a la lignina, que resisten la hidrólisis de las enzimas digestivas humanas, pero que pueden ser fermentadas por la microflora del colon dando lugar a H_2 , CH_4 , CO_2 , H_2O y ácidos grasos de cadena corta³.

El proceso de fermentación de la fibra en el colon es fundamental (fig. 1). Gracias a él es posible el mantenimiento y desarrollo de la flora bacteriana, así como de las células epiteliales⁴. En el colon ocurren fundamentalmente dos tipos de fermentación, la fermentación sacarolítica y la proteolítica. La fermentación sacarolítica es la más beneficiosa para el organismo y produce principalmente los ácidos grasos de cadena corta, acético, propiónico y butírico, en una proporción molar casi constante 60:25:15. Estos ácidos grasos se generan en el metabolismo del piruvato, producidos por la oxidación de la glucosa a través de la vía glucolítica de Embden-Meyerhof. La fermentación proteolítica produce, en cambio, derivados nitrogenados como aminas, amonio y compuestos fenólicos, algunos de los cuales son carcinógenos⁵.

La fermentación en el colon de la fibra produce energía, cuyo valor oscila entre 1 y 2,5 kcal/g. Como es lógico, el valor energético de la fibra dependerá de su grado de fermentabilidad, de manera que las fibras con gran capacidad de fermentación producirán más energía que las poco fermentables.

Clasificación de las fibras

Para el mantenimiento del equilibrio intestinal, es preciso que en el colon se fermenten diariamente 60 g

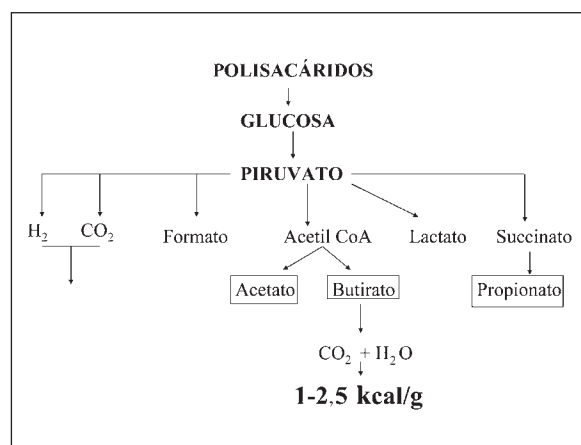


Fig. 1.—Fermentación bacteriana.

de materia orgánica, fundamentalmente hidratos de carbono; es decir, 60 g de fracción indigerible de los alimentos. Dado que la ingesta media de fibra está alrededor de 20 g, nos encontramos con un déficit de 40 g, que denominamos “carbohydrate gap”. Este déficit sólo se puede explicar de dos maneras, o bien los métodos de que disponemos no son suficientemente precisos y no cuantifican la cantidad real de fibra, o bien hay que considerar otros componentes indigeribles⁶. Si nos decantamos por la segunda posibilidad, que parece más razonable, además de los polisacáridos no almidón (fibra dietética tradicional), que representan entre 15 a 30 g/día, debemos tener en cuenta las sustancias siguientes: el almidón resistente, que aportaría entre 15-20 g/día; azúcares no absorbibles, entre 2-10 g/día; oligosacáridos, entre 2-6 g/día; cierta cantidad de proteínas que escapan de la digestión en el intestino delgado, entre 2-12 g/día; y, por último, el moco intestinal, que representaría entre 2-3 g/día de sustrato fermentable por el colon.

Así pues, además de la fibra tradicional, debemos considerar otras sustancias que escapan de la digestión y absorción en el intestino delgado y que alcanzan el colon, donde serán fermentadas por la flora bacteriana^{7,8}.

Desde un punto de vista práctico, se considera apropiado clasificar las fibras según su grado de fermentación, lo que da lugar a dos grupos claramente diferenciados, el de las fibras totalmente fermentables y el de las parcialmente fermentables (fig. 2). En la actualidad los dos conceptos más aceptados en torno a la fibra son; fibra fermentable, soluble y viscosa; y fibra escasamente fermentable, insoluble y no viscosa.

Fibras parcialmente fermentables

Comprenden aquellas fibras en las que la celulosa es un componente esencial y la lignina se combina de forma variable. Se incluyen también algunas hemicelulosas.

En la dieta humana existen fuentes importantes de este tipo de fibra, como los cereales integrales, el centeno y los productos derivados del arroz.

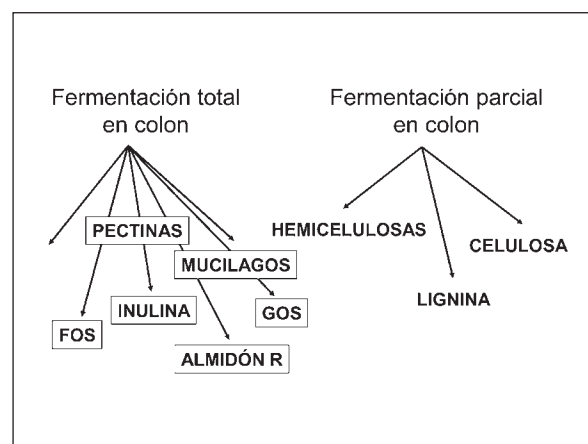


Fig. 2.—Clasificación de las fibras según su grado de fermentación.

Las fibras parcialmente fermentables son escasamente degradadas por la acción de las bacterias del colon, por lo que se excretan prácticamente íntegras por las heces. Por este motivo y por su capacidad para retener agua, aumentan la masa fecal, que es más blanda, la motilidad gastrointestinal y el peso de las heces⁹.

El efecto sobre la absorción de macronutrientes es pequeño en comparación con el de las fibras muy fermentables; en cambio, reducen de manera importante la absorción de cationes divalentes, seguramente a causa de la presencia de ácido fítico, que habitualmente acompaña a estas fibras. Ello suele ocurrir con ingestas de fibra superiores a las recomendadas.

La utilización de grandes cantidades de fibra parcialmente fermentable se acompaña de deficiencia de Zn⁺⁺. Asimismo cuando se utilizan dietas con un alto contenido en cereales se observan balances negativos de Ca⁺⁺ y Fe⁺⁺.

Fibras fermentables

Hasta hace unos años dentro del concepto de fibras fermentables se incluían exclusivamente las gomas, los mucílagos, las sustancias pécticas y algunas hemicelulosas. Sin embargo en la actualidad dentro de este apartado se han incluido otras fibras, que por su trascendencia consideramos oportuno estudiar más a fondo, como son los almidones resistentes, la inulina, los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS).

Almidones resistentes

Se definen como la suma del almidón y de los productos procedentes de la degradación del almidón que no es digerida en el intestino delgado de los individuos sanos. Su fermentación en el colon es total, por lo que se comportarían como una fibra fermentable. Sin embargo, una pequeña proporción escapa de esa degradación y se elimina por las heces¹⁰.

Inulina y oligosacáridos: FOS y GOS

La inulina y los fructooligosacáridos (FOS) son polímeros de fructosa que proceden habitualmente de la achicoria o que se obtienen por síntesis, con un grado de polimerización de 2-20 unidades en el caso de los FOS y de 2-60 unidades en el caso de la inulina. Ambos son resistentes a la hidrólisis por las enzimas digestivas humanas y se fermentan completamente en el colon preferentemente por las bifidobacterias^{11,12}.

Además de la inulina y los FOS, en la actualidad se está estudiando el metabolismo y propiedades de otros oligosacáridos: los galactooligosacáridos (GOS). Los GOS son carbohidratos producidos por la acción de una enzima (beta-galactosidasa) sobre la lactosa. Estos carbohidratos tampoco sufren digestión luminal ni

de membrana, pero son metabolizados casi en su totalidad en el colon, preferentemente por las bifidobacterias y los lactobacilos^{13,14}.

Las fibras fermentables se encuentran fundamentalmente en frutas, legumbres y cereales como la cebada y la avena, la cebolla etc. Su solubilidad en agua condiciona la formación de geles viscosos en el intestino. Su alta viscosidad es importante para explicar algunas de sus propiedades y que más tarde describiremos. Desde el punto de vista de funcionalidad intestinal, estas fibras retrasan el vaciamiento gástrico y ralentizan el tránsito intestinal.

Las fibras fermentables se caracterizan por ser rápidamente degradadas por la microflora anaerobia del colon. Este proceso de fermentación depende en gran medida del grado de solubilidad y del tamaño de sus partículas, de manera que las fibras más solubles y más pequeñas tienen un mayor y más rápido grado de fermentación. Este proceso, como ya se expuso, da lugar, entre otros productos, a los ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Los efectos fisiológicos más importantes de los AGCC consisten en disminuir el pH intraluminal, estimular la reabsorción de agua y sodio, fundamentalmente en el colon ascendente, y potenciar la absorción en el colon de cationes divalentes. El acetato es metabolizado a nivel sistémico, principalmente en el músculo. El propionato es mayoritariamente transportado al hígado, donde es metabolizado e interviene en la síntesis de colesterol y de glucosa y genera energía (ATP). Entre los ácidos grasos, el butirato es el que posee mayor efecto trófico sobre la mucosa del colon; de hecho, representa su fuente energética fundamental. El efecto trófico de los AGCC se realiza por diferentes mecanismos, como aumento del aporte directo de energía, incremento del flujo sanguíneo al colon, aumento en la producción enzimática del páncreas exocrino, estimulación del sistema nervioso y producción de enterohormonas¹⁵.

En las tablas I, II y III se muestra el contenido de fibra de algunos alimentos.

Tabla I
Alimentos con alto contenido en fibra
(> 2 g/100 g de alimento)

Alcachofa	Tubérculos	Membrillo
Apio	Legumbres	Mora
Brócoli	Aceitunas	Naranja
Col de Bruselas	Albaricoque	Pera
Coliflor	Aguacate	Plátano
Hinojo	Ciruela	Frutos secos
Puerro	Frambuesa	Frutas desecadas
Pimiento	Fresa	All brans
Cebolla	Higo	Arroz integral
Nabo	Kiwi	Pan integral
Remolacha	Limón	Pasta integral
Zanahoria	Manzana	Judía verde

Tabla II
Alimentos con bajo contenido en fibra
(< 2 g/100 g de alimento)

Acelga	Calabacín	Melocotón
Achicoria	Calabaza	Melón
Berro	Pasta cocida	Piña
Champiñón	Pepino	Pomelo
Escarola	Pimiento	Sandía
Espárrago	Tomate	Uva
Espinaca	Arándano	Arroz blanco
Lechuga	Cereza	Magdalena
Berenjena	Mandarina	

Tabla III
Alimentos exentos de fibra

Leche
Huevo
Carnes
Azúcar
Grasas
Condimentos

Ingesta recomendada de fibra

Las recomendaciones actuales de fibra oscilan entre 20 a 30 g/día, o bien alrededor de 14 g/1.000 kcal/día, con una relación fermentable/no fermentable de 3/1 (tabla IV). Quedan por definir las recomendaciones para edades inferiores a un año¹⁶.

El consumo actual de fibra en Europa se encuentra alrededor de 20 g por persona y día. En concreto, en España estamos en una ingesta media de 22 g/día (sin cuantificar los 6 g de almidón resistente), aunque el consumo varía de forma importante entre comunidades autónomas (tabla V). En los países en vías de desarrollo, el consumo de fibra se sitúa alrededor de 60 g/día.

La Sociedad Española de Nutrición Comunitaria¹⁷ ha planteado como objetivos nutricionales para la fi-

Tabla IV
Recomendaciones de ingesta de fibra

		Al g/día	
		V	M
0-1 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	ND	ND
1-3 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	19	19
4-8 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	25	25
9-13 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	31	26
14-18 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	38	36
19-30 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	38	25
31-50 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	38	25
51-70 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	30	21
> 70 a	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media	30	21
Gestación	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media		28
Lactancia	14 g/1.000 kcal x ingesta calórica media		29

DRI 2002-2005.

AI: Ingesta adecuada.

DRI: Ingesta Dietética Recomendada.

bra 22 g/día como objetivo intermedio para el año 2005 y 25 g/día como objetivo final para 2010.

Para conseguir una dieta equilibrada con una proporción adecuada de fibra, hemos de tener en cuenta que no sólo los cereales son ricos en ella. La fibra de las frutas tiene una composición más equilibrada que la de los cereales y mayor proporción de fibra fermentable. Además, los cereales contienen ácido fólico en cantidad variable y éste puede afectar la biodisponibilidad de ciertos minerales. El contenido calórico de las frutas también es inferior al de los cereales.

No obstante, el consumo habitual de una dieta con excesivo aporte de fibra no está exento de complicaciones (flatulencia, distensión gástrica, etc.).

El método más acreditado para la determinación del contenido de fibra de los alimentos es el de la Association of Official Analytical Chemist (AOAC). Hay que reseñar que dicho método no cuantifica como fibra los oligosacáridos no digeribles, tal vez por su relativo bajo peso molecular y gran solubilidad en agua y alcohol¹⁸.

Tabla V
Consumo de hidratos de carbono en España¹⁷

	CH totales	azúcares	fibra
Hojas de balance alimentario FAO 1998	364/352	-	-
Encuesta de presupuestos familiares INE 1991	294	-	21
Cesta de la compra MAPA 1997	262	-	18
Encuesta País Vasco 1990 (25-60 años)	261	60	22
Murcia 1990 (18-79 años)	250	-	20
Cataluña 1992 (6-75 años)	211	92	17
Madrid 1992-93 (25-60 años)	254	57	21
C. Valenciana 1994 (> 14 años)	288	131	25
Canarias 1997-98 (6-75 años)	234	-	16
Andalucía 1997 (25-60 años)	239	-	18

Propiedades de las fibras

Las propiedades de las fibras van a depender directamente del su grado de fermentación (fig. 3).

En este capítulo nos centraremos en dos propiedades únicamente, dado que existe un capítulo de implicaciones clínicas de la fibra en esta misma monografía.

Tracto gastrointestinal

Los efectos de la fibra dietética sobre el tracto digestivo son diferentes según sus características físicas, su capacidad de fermentación y el sitio considerado¹⁹⁻²¹. Las fibras muy fermentables, solubles y viscosas (guar y pectinas etc), estimulan la salivación y retrasan el vaciamiento gástrico. Las fibras poco fermentables, es decir, las insolubles y poco viscosas, no poseen este efecto gástrico e incluso pueden tener efectos opuestos. Independientemente de sus efectos sobre el vaciamiento gástrico, la fibra ralentiza la velocidad de absorción de nutrientes en el intestino delgado; especialmente la fibra fermentable, que al aumentar la viscosidad del bolo alimenticio disminuye la interacción de los nutrientes con las enzimas digestivas y retrasa la difusión a través de la capa acuosa.

En el colon es donde la fibra ejerce sus máximos efectos: además de diluir el contenido intestinal, sirve de sustrato para la flora bacteriana, capta agua y fija cationes.

Debido a su capacidad para retener agua, la fibra, en especial la insoluble o poco fermentable, produce un aumento del bolo fecal, con heces más blandas que disminuyen la presión intraluminal del colon. Al mismo tiempo, el hinchamiento del bolo fecal aumenta el peristaltismo, reduciendo el tiempo de tránsito intestinal; es, por tanto, fundamental en la prevención y el tratamiento del estreñimiento. Los efectos de la fibra

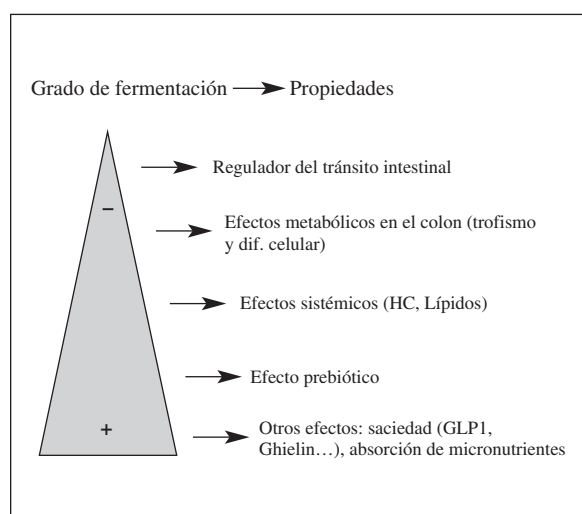


Fig. 3.—Propiedades de la fibra según su grado de fermentación.

sobre el aumento del bolo fecal y la regulación del ritmo y del tránsito intestinal se deben, además, a otros mecanismos, como la estimulación de la flora bacteriana y el aumento de la producción de gas.

No cabe duda de que una dieta baja en fibra contribuye de manera decisiva, junto con otros factores como ciertas enfermedades neurológicas (Parkinson, Esclerosis Múltiple,...) en la etiopatogenia del estreñimiento por enlentecimiento del tránsito en el colon²². El estreñimiento, por ésta u otra causa, constituye un problema con una alta prevalencia en la población y además tiene un efecto deletéreo muy importante en la calidad de vida de las personas que lo padecen²³.

Efecto prebiótico de la fibra

El término prebiótico fue introducido por Gibson y Roberfroid²⁴, que definieron como prebiótico aquel componente no digerible de los alimentos que resulta beneficioso para el huésped porque produce una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de una o varias bacterias en el colon.

En este sentido, los criterios para definir un prebiótico serán: resistencia a la digestión en el intestino delgado, hidrólisis y fermentación por la flora del colon, y estimulación selectiva del crecimiento de bacterias en el mismo.

El efecto prebiótico de un carbohidrato se valora en función de su capacidad de estimular la proliferación de bacterias “saludables” o deseables (bifidobacterias, lactobacilos) en detrimento de las no deseables (bacteroides, clostridia, E. coli)²⁵.

Las *bifidobacterias* constituyen el 25% de la población bacteriana intestinal del adulto. Este grupo de bacterias ha mostrado efectos beneficiosos, tales como la síntesis de vitamina B, la inhibición del crecimiento de gérmenes patógenos, disminución del pH intestinal, disminución del colesterol, protección de infecciones intestinales, estimulación de la función intestinal y mejora de la respuesta inmune²⁶.

Los *lactobacilos* también presentan efectos saludables, como inhibición de patógenos, disminución del pH intestinal y prevención del sobrecrecimiento bacteriano por *cándidas*, *pseudomonas*, *estafilococos* y *E. coli* durante el tratamiento con antibióticos²⁷.

No todas las fibras o carbohidratos no digeribles tienen actividad prebiótica. De hecho, parece que las bacterias prefieren metabolizar los carbohidratos de tamaño pequeño (oligosacáridos) más que los de tamaño superior (polisacáridos). En la actualidad existen tres carbohidratos permitidos en Europa con probada eficacia prebiótica: la inulina, los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS)²⁸⁻³⁰.

Los FOS y la inulina son los oligosacáridos con mayor evidencia de efecto prebiótico por su efecto estimulador sobre las bifidobacterias y, en menor grado, sobre los lactobacilos³¹⁻³².

La investigación sobre las propiedades y patrones de fermentación de los distintos prebióticos y de sus combinaciones con otras fibras es un tema de gran actualidad, aunque su relevancia clínica está todavía por establecer. En el futuro se debería establecer una relación clara entre la ingesta adecuada de fibras con efectos prebióticos u otras características, como la producción de AGCC, y la prevención y tratamiento de ciertas enfermedades³³.

En resumen, la fibra no sólo es fundamental en la regulación del ritmo y el tránsito intestinal, sino que también y gracias a su fermentación en el colon y a la consiguiente producción de AGCC, genera energía y tiene efectos metabólicos sistémicos y en el colon. Además, algunas fibras, sobre todo los FOS, GOS y la inulina, participan en el mantenimiento y crecimiento de la población bacteriana gracias a su efecto prebiótico^{34,35}.

Conclusiones

La fibra es un nutriente básico, fundamental para regular el tránsito, el ritmo intestinal y mantener el ecosistema de la flora bacteriana. Por este motivo es recomendable hacer una dieta equilibrada con un consumo adecuado de alimentos ricos en fibras.

En la actualidad, tal vez sería más conveniente empezar a hablar de *fibras* en lugar de utilizar el término *fibra* en singular, ya que existen muchos tipos de fibras, con grandes diferencias en cuanto a composición, metabolismo y propiedades. Parecería incluso más adecuado que cuando nos refiramos a la *fibra*, habláramos del *complejo F*, al igual que, cuando hablamos, por ejemplo, de la vitamina B, hablamos de *complejo B*; este procedimiento terminológico permitiría englobar la diversidad y cantidad de fibras que hoy en día se están estudiando.

Referencias

- Burkitt D, Walter ARP, Painter NS. Effect of dietary fibre on stools and transit time and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972; 2:1408-1411.
- Englyst HN, Quigley ME, Hudson GJ. Definition and measurement of dietary fibre. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49(3):S48-S62.
- Roberfroid M. Dietary fibre, inulin and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33(2):103-148.
- Fernández-Bañares F, Gassull MA. Metabolismo colónico de la fibra: efectos fisiológicos y posibles indicaciones terapéuticas de los ácidos grasos de cadena corta. *Gastroenterol Hepatol* 1992; 15(9):536-542.
- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003; 361:512-519.
- Saura F. La fibra dietética en nutrición y salud. *Alim Nutri Salud* 1997; 4(1):17-21.
- Guarner F. El colon como órgano: hábitat de la flora bacteriana. *Alim Nutri Salud* 2000; 7(4):99-106.
- García-Peris P, Bretón Lesmes I, De la Cuerda Compes C y cols. Metabolismo colónico de la fibra. *Nutr Hosp* 2002; XVII (Supl. 2):S11-S16.
- Cummings JH. Dietary fibre. *Br Med Bull* 1981; 37:65-70.
- Englyst HN, Kingman SM, Hudson GJ, y cols. Measurement of resistant starch *in vitro* and *in vivo*. *Br J Nutr* 1996; 75:749-755.
- Gibson GR, Beatty ER, Wang X y cols. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 1995; 108:975-982.
- Roberfroid M, Gibson G. Nutritional health benefits of inulin and oligofructose. *Br J Nutr* 2002; 87:(Supl. 2): S1-S311.
- Holma R, Juvonen R, Asmawi MZ y cols. Galacto-oligosaccharides stimulate the growth of bifidobacteria but to attenuate inflammation in experimental colitis in rats. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(9):1042-1047.
- Smiricky-Tjardes MR, Grieshop CM, Flickinger EA y cols. Dietary galactooligosaccharides affect ileal and total-tract nutrient digestibility, ileal and fecal bacterial concentrations, and ileal fermentative characteristics of growing pigs. *J Anim Sci* 2003; 81(10):2535-2545.
- Rombeau J. Investigations of short-chain fatty acids in humans. *Clin Nutr* 2004; 1(Supl. 2): S19-S23.
- DIETARY REFERENCE INTAKES for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Food and Nutrition Board. INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMIES THE NATIONAL ACADEMIES PRESS. Washington 2005.
- Serra Majem L, Aranceta J. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). En: Guías alimentarias para la población española. Madrid: IMC. 2001.
- Lee SC, Rodríguez F, Storey M y cols. Determination of soluble and insoluble dietary fiber in psyllium-containing cereal products. *J AOAC Int* 1995; 78(3):724-729.
- Cummings JH. The effect of dietary fibre on fecal weight and composition. En: Spiller GA editor. CRC handbook of dietary fibre in human nutrition. Tampa, Florida: CRC Press LLC: 2001; 183-252.
- Duggan C, Gannon J, Walter WA. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(5):789-808.
- Cummings J, Edmond L, Magee E. Dietary carbohydrates and health: do we still need the fibre concept? *Clin Nutr* 2004; 1(S2):S5-S17.
- Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol* 2007; 25:599-608.
- Norton C. Constipation in older patients: effects on quality of life. *Br J Nur* 2006; 15(4):188-192.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of human colonic microbiote. Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125:1401-1412.
- Salmirens S, Bouley C, Boutron-Ruault MC y cols. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 1998; 80(Supl. 1):S147-S171.
- Guarner F. Enteric flora in health and disease. *Digestion* 2006; 73(Supl. 1): S5-S12.
- Guarner F. El colon como órgano: hábitat de la flora bacteriana. *Nutr Hosp* 2002; XVII(Supl. 2): S7-S10.
- Gibson G. Fibre and effects on probiotics (the prebiotic concept). *Clin Nutr* 2004; (Supl. 1) S:25-S31.
- Cumming JH, MacFarlane GT, Englyst HN. Prebiotic digestion and fermentation. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(Supl. 41):S415-S420.
- Marteau P. Prebiotic and probiotic for gastrointestinal health. *Clin Nutr* 2001; 20(Supl. 1):S99-S106.
- Wang X, Gibson GR. Effects of the *in vitro* fermentation of oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine. *J Appl Bacteriol* 1993; 75:373-380.
- Saavedra JM, Tschernia A. Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implications. *Br J Nutr* 2002; 87(Supl. 2): S241-S246.
- Langlands SJ, Hopkins MJ, Coleman N y cols. Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of human large bowel. *Gut* 2004; 53:1610-1615.
- Bengmark S. Ecoimmunonutrition: a challenge for the third millennium. *Nutrition* 1998; 14:563-572.
- Meier R, Gassull MA. Effects and benefits of fibre in clinical practice. Proceedings of a Consensus Conference. *Clin Nutr* 2004; 1(Supl. 2):S1-S80.

Probióticos y prebióticos en la práctica clínica

G. Olveira Fuster e I. González-Molero

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. Instituto de Salud Carlos III. Red RD06/001510008. España

Resumen

En este artículo se revisa el concepto de prebióticos, probióticos y simbióticos y su empleo en diferentes situaciones de la práctica clínica diaria. Con un grado de evidencia alto se concluye que el empleo de determinadas cepas de probióticos reduce significativamente, el riesgo de diarrea por antibióticos. Aunque son necesarios más estudios, el uso de prebióticos, probióticos y simbióticos en personas afectas de enfermedad inflamatoria intestinal (especialmente en la colitis ulcerosa y en la pouchitis) podría mejorar las tasas de inducción y/o mantenimiento de la remisión. La administración de probióticos y simbióticos en pacientes con trasplante hepático, pancreatitis aguda grave, y en pacientes de cuidados intensivos y quirúrgicos, emerge como una opción terapéutica prometedora que parece reducir el número de infecciones; no obstante, en la actualidad no es posible establecer recomendaciones basadas en la evidencia requiriendo mayor número de trabajos y mejor diseñados. Respecto a la seguridad de los probióticos y simbióticos, la balanza de beneficios frente a los riesgos está claramente inclinada hacia los primeros ya que el riesgo de infección es bajo, incluso en pacientes inmunodeprimidos. No obstante, existen grupos seleccionados de pacientes en los cuales todavía se recomienda emplear con precaución.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:26-34)

Palabras clave: *Probióticos. Prebióticos. Simbióticos. Nutrición.*

Introducción

La superficie de la luz intestinal (equivalente a un campo de fútbol) acumula más de 100 trillones de microorganismos (10^{14}) lo que equivale a 10 veces el número de células que componen una persona adulta. El intestino humano es, por tanto, un verdadero ecosiste-

Correspondencia: Gabriel Olveira Fuster
Unidad de Nutrición y Dietética. 4ª planta. Pabellón A.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Avda. Carlos Haya, s/n.
29010 Málaga.
E-mail: gabrielm.olveira.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 05-II-2007.
Aceptado: 12-III-2007.

PROBIOTICS AND PREBIOTICS IN CLINICAL PRACTICE

Abstract

This article revises the concepts of prebiotics, probiotics and symbiotics, and their use in different situations of daily clinical practice. With a high level of evidence, it is concluded that the use of certain strains of probiotics significantly reduces the risk for antibiotic-induced diarrhea. Although further studies are needed, the use of probiotics, prebiotics, and symbiotics in people suffering from inflammatory bowel disease (particularly ulcerative colitis, and pouchitis) might improve the rates of remission induction/maintenance. The administration of probiotics and symbiotics to patients with liver transplant, severe acute pancreatitis, and intensive and surgical care patients, emerges as a promising therapeutic option that seems to reduce the number of infections; however, it is currently not possible to establish evidence-based recommendations, with a need for a higher number of better designed works. About safety of probiotics and symbiotics, the benefits/risks ratio clearly favors the former since the risk for infection is low, even in immunosuppressed patients. There are, however, selected groups of patients in which caution is advised.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:26-34)

Key words: *Probiotics. Prebiotics. Symbiotics. Nutrition.*

ma esencial para la absorción eficiente de nutrientes y para el mantenimiento de la salud en general¹. En una versión persa del antiguo testamento en el Génesis ya se apuntaba que la longevidad de Abraham era debida al consumo de "leche agria". Ya en el siglo 76 antes de Jesucristo el historiador romano Plinio recomendaba la administración de lácteos fermentados para tratar la gastroenteritis. En 1908 el premio nobel Elie Metchnikoff atribuyó la longevidad de ciertas poblaciones balcánicas al consumo habitual de lácteos fermentados, que contenían lactobacilos que "reducirían las toxinas producidas por las bacterias intestinales, promoviendo la salud y prolongando la vida"². A principios del siglo XX se describió que la bacteria *Lactobacillus acidophilus* podía sobrevivir en el intestino humano³.

La fermentación ácido láctica de alimentos procedentes de plantas parece que fue incorporada por los homínidos aproximadamente 1,5 millones de años antes de Jesucristo. Esta práctica fue ampliamente usada en Europa hasta la revolución industrial y todavía hoy en día, es empleada habitualmente por diversas comunidades africanas, ya que es una forma segura y simple de conservar los alimentos. La ingesta de lácteos fermentados posiblemente se incorporó a la alimentación humana posteriormente (hace unos 10.000 años) a la de los vegetales fermentados. Posiblemente en su evolución, los humanos fuimos adaptando nuestro tracto gastrointestinal a un aporte diario más o menos elevado de bacterias ácido lácticas vivas. En los países industrializados durante el siglo 20, se dejó de ingerir este tipo de alimentos lo que posiblemente, haya condicionado diferentes problemas gastrointestinales e inmunológicos⁴. En la década de los 80 se incorporó el concepto de que ciertos componentes no digeribles de la dieta podrían favorecer el crecimiento de determinadas cepas de bacterias en el intestino que se asocian a efectos beneficiosos para la salud.

Concepto de probióticos, prebióticos y simbióticos

Si bien la definición inicial de los probióticos propuesta en 1965 se refería a sustancias secretadas por los microorganismos que estimulan el crecimiento de otros (en oposición a los “antibióticos”), actualmente el término *probiótico* hace referencia a un preparado o a un producto que contiene cepas de microorganismos viables en cantidad suficiente como para alterar la microflora en algún compartimento del huésped (por implantación o colonización) y que produce efectos beneficiosos en dicho huésped. La definición incluye bien productos que contienen microorganismos (por ejemplo, leches fermentadas) o un preparado de microorganismos (por ejemplo, comprimidos o polvos)³. La OMS propone una definición más simple y se refiere a microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidad adecuada confieren un efecto beneficioso sobre la salud del huésped⁵.

El término *prebiótico* se refiere a los ingredientes de los alimentos no digeribles que producen efectos beneficiosos sobre el huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o actividad de un tipo o de un número limitado de bacterias en el colon. Esta definición se solapa en parte con la definición de fibra dietética, aunque añade la selectividad de los prebióticos sobre ciertos microorganismos en concreto (por ejemplo, la ingestión de fructooligosacáridos y la inulina favorecen a las bifidobacterias de forma selectiva)³.

El término *fibra dietética* es un término más amplio que se refiere a diversos carbohidratos y la lignina que resisten la hidrólisis por los enzimas digestivos humanos, pero que pueden ser fermentados por la microflora colónica y/o excretadas parcialmente por las heces. Esta definición incluiría dentro del concepto de fibra a los polisacáridos no almidón (celulosas, hemicelulo-

sas, pectinas, gomas y mucílagos), la inulina, los fructooligosacáridos, los galactooligosacáridos, el almidón resistente (almidón y los productos procedentes de la degradación del almidón, que no son digeridos en el intestino delgado de los individuos sanos)^{6,7}. Algunos de estos componentes de la fibra cumplen estrictamente los criterios para ser considerados como prebióticos (Inulina, Fructo-oligosacáridos, Galactooligosacáridos, oligosacáridos derivados de la soja, xilo-oligosacáridos, pirodextrinas e isomalto-oligosacáridos)⁸. Sin embargo, otros componentes de la fibra son difíciles de clasificar; por ejemplo, la goma guar, un tipo de fibra soluble fermentable, promueve en parte el crecimiento de bacterias probióticas pero también actúa como sustrato general (no específico) de las bacterias colónicas (“alimento colónico fermentable”) por lo que no podría considerarse en sentido estricto como tal “prebiótico”. De igual forma, algunas fracciones del almidón resistente sí que actuarían específicamente como prebióticos y otras simplemente como “alimento colónico fermentable” para las bacterias sacarolíticas. En esta revisión nos centraremos preferentemente en el empleo de prebióticos (en sentido estricto), si bien haremos algunas referencias someras a los efectos de la fibra (fermentable) en algunas patologías concretas.

El término *simbióticos* se refiere a aquellos productos que contienen probióticos y prebióticos. En sentido estricto debería ser reservado a productos en los que el componente prebiótico selectivamente favorece al componente probiótico (por ejemplo oligofruktosa y bifidobacterias pero no oligofruktosa con *Lactobacillus (L) casei*; no obstante, si se entiende el sinergismo ampliamente ésta última combinación sería posible)³.

En la tabla I se esquematizan los principales pro, pre y simbióticos empleados en la práctica clínica. En este capítulo nos centraremos casi exclusivamente en los trabajos realizados con probióticos, prebióticos y simbióticos (preferentemente randomizados y controlados) en los que las variables de resultados fueran clínicamente importantes (no hablaremos, por tanto, de trabajos en que se evalúan aspectos fisiopatológicos). Al realizar esta selección disminuyen los estudios realizados con probióticos aportados como productos lácteos, por lo que en la revisión, nos centraremos principalmente en estudios en los que los probióticos y simbióticos se adicionan en forma de preparados comerciales (povos, cápsulas etc.). En la tabla II se resumen los principales efectos buscados con el uso de pro, pre y simbióticos en la práctica clínica.

Prevención de la diarrea asociada a la toma de antibióticos

La diarrea por antibióticos (DA) es una complicación muy frecuente en el ámbito hospitalario (13-60%). Asimismo la enfermedad por *Clostridium difficile* (ECD) es una importante causa de diarrea y colitis nosocomial que incrementa las estancias hospitalarias

Tabla I
*Principales pro, pre y simbióticos
empleados en estudios clínicos*

Principales probióticos de cepa única empleados en estudios clínicos

- *Saccharomyces boulardii*
- *Lactobacillus rhamnosus* GG
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Lactobacillus plantarum* 299
- *Lactobacillus sporogens*
- *Enterococcus* SF68
- *Bifidobacterium lactis* BB12 (L)
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus casei* (L)
- *Bifidobacterium longum* BB 536 (L)
- *Lactobacillus acidophilus* LA1
- *Escherichia coli* Nissle 1917 (serotipo 06 :K5 :H1)

Principales probióticos de varias cepas empleados en estudios clínicos

- *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*
- *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*
- *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis*
- *Bifidobacterium longum* BB 536 + *L. acidophilus* NCFB 1748 (L)
- *Bifidobacterium lactis* Bb12 (BB12) y *Lactobacillus rhamnosus* GG
- *Bifidobacterium bifidum* + *Streptococcus thermophilus*
- *Bifidobacterium. Lactis* y *Streptococcus thermophilus* (L)
- *L. acidophilus* + *L. bulgaricus* + *S. thermophilus* (L)
- VSL-3: cuatro cepas de lactobacilos —*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii* subespecie *bulgaricus* y *Lactobacillus plantarum*—, tres cepas de bifidobacterias —*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium Breve*— y *Streptococcus salivarius* subespecie *thermophilus*
- TREVIS: *L. acidophilus*, LA5, *Bifidobacterium lactis* BP12, *Streptococcus thermophilus*, and *L. bulgaricus*
- Ecologic 641: 4 lactobacillus: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, y dos bifidobacterias: *Bifidobacterium bifidum* y *Bifidobacterium lactis*

Principales prebióticos empleados en estudios clínicos

- Fructooligosacáridos (FOS)
- Galactooligosacáridos (GOS)
- Inulina
- Trans-galacto-oligosacáridos (TOS)
- BeneoSynergy1 (SYN1): oligofruktosa-inulina
- Lactulosa
- Fibra de avena*
- Cebada germinada (rico en hemicelulosa)*
- Goma guar hidrolizada*
- Almidón resistente*
- *Plantago ovata**
- Betaglucano*
- Pectina*

Principales simbióticos empleados en estudios clínicos

- *Lactobacillus plantarum* 299 y 10 g de fibra de avena
- *Lactobacillus sporogens* + Fructooligosacáridos
- Synbiotic 2000: una mezcla de cuatro lactobacillus —*Pediococcus pentosaceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei* 19, *Lactobacillus plantarum* más una mezcla de cuatro fibras de plantas bioactivas betaglucano, inulina, pectina y almidón resistente.
- Oligofruktosa + inulina (SYN1) + *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Bifidobacterium lactis* Bb12

* no cumplen estrictamente el criterio de prebiótico;
L: son probióticos suministrados en productos lácteos.

Tabla II

Efectos de los prebióticos, probióticos y simbióticos en la práctica clínica

Efectos metabólicos

- Favorecen la absorción de agua y calcio
- Modulan el metabolismo lipídico
- Efecto masa: prevención y tratamiento del estreñimiento

Efectos protectores

- Prevención de infecciones intestinales (diarrea aguda, crónica, por antibióticos o asociada a *Clostridium difficile*)
- Prevención de infecciones sistémicas debido a la traslocación bacteriana (pacientes graves)
- Reducción de manifestaciones de atopia
- Prevención de infecciones vaginales y de parto prematuro
- Mejora de la esteatosis hepática
- Mejora de la encefalopatía hepática
- Mejora de la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*

Efectos tróficos

- Prevención y control de la enfermedad inflamatoria intestinal
- Reducción del riesgo de cáncer colorrectal

en 3-7 días, el riesgo de nuevas infecciones nosocomiales (en un 20-65%), los costes y la mortalidad (la multiplica por dos o tres veces, según los estudios). En estos pacientes el uso de *probióticos* se plantea con el objetivo de reestablecer la microflora intestinal, aumentar la respuesta inmunitaria, competir con las bacterias patógenas y retirar sus toxinas (fig. 1).

Aunque existen numerosos trabajos en la literatura que evalúan este tema y varios meta-análisis⁹⁻¹⁴, recientemente, durante el año 2006, se han publicado al menos cuatro meta-análisis que evalúan el efecto de los probióticos sobre éstas complicaciones y dos más en el año 2007 (hasta enero). En todos ellos se han incluido estudios randomizados controlados (RC).

En el meta-análisis de McFarland¹⁵ se incluyeron 25 trabajos —randomizados controlados (RC) y doble ciego— en los que se analizaba la prevención de la diarrea por antibióticos con la toma de un probiótico determinado o la mezcla de varios probióticos durante

un periodo variable (desde 6 a 21 días), con diferentes dosis de los microorganismos y en población adulta y pediátrica, hospitalizada o no. La definición de diarrea fue variable en los diferentes artículos. De su estudio se concluye que desciende el riesgo de diarrea por antibiótico con el uso de probióticos en general, siendo especialmente relevante con las cepas *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus rhamnosus GG* administradas aisladamente, y con la combinación de los probióticos *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*; *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*; *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis*.

En el meta-análisis de Sazawal y cols.¹⁶ se incluyeron 34 estudios incluyendo 4.844 pacientes tanto niños como adultos. En él se valoró la prevención de la diarrea aguda (en general) y concluyeron que la DA se reduce significativamente con el uso de probióticos. Los resultados sobre la diarrea de los viajeros son menos evidentes (no alcanzó significación) y sobre otras

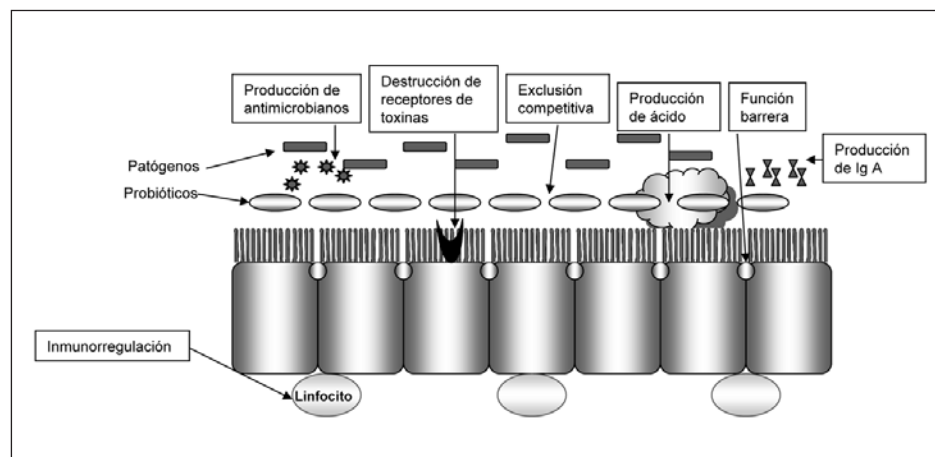


Fig. 1.—Mecanismo de actividad probiótica (Modificado de: Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol 2006 October 7;12:5941-5950).

causas de diarrea aguda. Los probióticos fueron más eficaces en los niños frente a los adultos. La mayoría de las diferentes cepas estudiadas aisladamente o en combinación provocaron efectos beneficiosos (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*). En el estudio se señala la necesidad de realizar trabajos de base poblacional (no sólo en el ámbito sanitario) y en países en vías desarrollo. En otro meta-análisis, aún más reciente, de McFarland LV¹⁷ sobre el uso de probióticos para la prevención de la diarrea del viajero, en el que evaluaron 12 trabajos, se concluye que sí son efectivos (de forma significativa aunque con un intervalo de confianza que roza la no significación); de nuevo las cepas *Saccharomyces boulardii* y una mezcla de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* tuvieron un efecto claro.

En el meta-análisis de Tong JL y cols.¹⁸ se valora específicamente la asociación de un probiótico a la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori*. Además de demostrar, como en otros trabajos, que desciende el riesgo de DA, concluyen que se incrementa ligeramente la tasa de erradicación de la bacteria (con una odds ratio de 1,84).

Otro meta-análisis del año 2006¹⁹, circunscrito únicamente a población pediátrica de Szajewska y cols., reúne 6 trabajos (RC frente a placebo) con 766 niños en el que se concluye igualmente que el uso de probióticos reduce el riesgo de DA, en concreto, con las cepas *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus rhamnosus GG* administradas aisladamente, y con la combinación de *B. Lactis* y *Streptococcus thermophilus*. En total haría falta tratar 7 casos para prevenir 1 caso de DA.

Sin embargo, otro meta-análisis²⁰ realizado también en población pediátrica llega a conclusiones distintas. En este trabajo se incluyen seis estudios con un total de 707 sujetos; en él analizan los resultados de un estudio rechazado en el meta-análisis de Szajewska y cols., en el que se combina *Lactobacillus sporogens* con fructo-oligosacáridos (un simbiótico), pero no los de otro sí incluido en el previo. Los resultados de los trabajos, en su conjunto, analizados según protocolo sí demostraban un beneficio significativo en la reducción de DA. Sin embargo, si se valoraba "por intención de tratar" los resultados no fueron significativos. Cuando se seleccionaron únicamente estudios en los que se administraban al menos 5×10^9 de *Lactobacillus GG*, *L. sporogens* o *Saccharomyces boulardii* sí encontraron una reducción clara de la incidencia de DA. En este estudio se recomienda (antes de aceptar su uso de forma rutinaria) realizar más trabajos con un número suficiente de casos (con poco número de pérdidas).

Respecto al tratamiento o prevención de la enfermedad por *Clostridium difficile* McFarland¹⁵, tras seleccionar 6 trabajos en los que se administraba probióticos durante 20 a 38 días, concluye que los probióticos también reducen la presencia de dicha en-

fermedad pero sólo fue efectiva la administración de las cepas de *Saccharomyces boulardii*.

Como reflexión, derivada del análisis de estos trabajos, es importante señalar que no todos los probióticos (ni la combinación de los mismos) actúan de igual forma por lo que es necesario demostrar sus efectos en trabajos bien diseñados (con un grupo homogéneo de pacientes y con suficiente número) para cada situación clínica y con cepas determinadas por lo que no se pueden extrapolar los datos de unas a otras. La lectura crítica de los trabajos sobre el tema, e incluso de los diferentes meta-análisis publicados (que aplican distintos criterios de selección de artículos y de evaluación de los mismos) puede conllevar la extracción de conclusiones erróneas.

Se han realizado varios estudios randomizados y controlados sobre el empleo de prebióticos (fructooligosacáridos sólo o asociado a inulina) para prevenir la DA en pacientes hospitalizados o ambulatorios. Si bien su aporte modificaba el conteo de bifidobacterias, únicamente en un trabajo se conseguía disminuir la incidencia de DA⁸.

Respecto al uso de fibra en general, el polisacárido de soja ha demostrado beneficios en algunos estudios realizados en niños con diarrea aguda o por antibióticos. La goma guar hidrolizada y el almidón resistente (adicionados a una solución rehidratante) también han demostrado mejorar la clínica en niños con diarrea aguda, crónica y en pacientes con cólera (con un alto grado de evidencia)⁷.

En pacientes hospitalizados el empleo de fibra fermentable (principalmente la Goma-Guar hidrolizada) adicionada a la nutrición enteral parece reducir la diarrea en sujetos graves (UCI) y post-quirúrgicos. No obstante, todos los estudios y meta-análisis no concluyen lo mismo por lo que el grado de recomendación es moderado²¹.

Estreñimiento, ritmo intestinal y salud colónica

Los prebióticos, en general, tienen un efecto positivo pero poco importante sobre el número y cantidad de las deposiciones. Por el contrario la fibra (especialmente la parte insoluble o escasamente fermentable) aumenta modestamente (y significativamente) el número de deposiciones semanales (de media 1,4-1,5 movimientos por semana). En el colon irritable los trabajos publicados tanto con prebióticos como con fibra (mezcla o preferentemente soluble) no permiten realizar recomendaciones ya que aportan resultados contradictorios. Teóricamente y en algunos trabajos, su empleo se ha asociado a un empeoramiento de los síntomas de flatulencia; no obstante en otros estudios, la fibra (goma guar hidrolizada) parece mejorar los síntomas y la calidad de vida en pacientes con colon irritable y con síntomas predominantes tanto de diarrea como de estreñimiento^{7,20,22}.

La adición de fibra (preferentemente polisacárido de soja) a la nutrición enteral a largo plazo parece que

podría aumentar el número de deposiciones en personas previniendo el estreñimiento; no obstante son escasos los trabajos randomizados y controlados que evalúan este aspecto⁷.

Se ha propuesto a partir de numerosos trabajos realizados en animales que ciertos prebióticos, probióticos y simbióticos reducirían el riesgo de cáncer de colon. Recientemente se ha publicado en humanos un estudio randomizado, controlado frente a placebo con el uso de simbióticos (*Oligofructosa + inulina -SYN1- + Lactobacillus rhamnosus GG y Bifidobacterium lactis Bb12*) en pacientes intervenidos de pólipos colónicos (n = 43) y cáncer de colon (n = 37); además de mejorar la flora fecal también lo hicieron diversos biomarcadores (genéticos, celulares, inflamatorios e inmunológicos) reduciendo el riesgo teórico de cáncer de colon²³. En diversos estudios epidemiológicos, la ingesta de alimentos ricos en fibra (mixta-fermentable o no), especialmente de fruta y verduras frescas, se ha asociado claramente a un descenso probable del riesgo de cáncer de colon y recto⁶. Sin embargo, los estudios clínicos randomizados de prevención secundaria (de aparición de pólipos colónicos) realizados hasta la fecha, con dieta alta en fibra o suplementada (no con prebióticos) no han aportado los resultados esperados⁷; posiblemente el tiempo de seguimiento y de la suplementación o la selección de los pacientes hayan influido en estos hallazgos.

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

La enfermedad inflamatoria intestinal es un trastorno crónico recurrente en el que se observa una interacción anómala de la flora intestinal y el huésped. Estos pacientes presentan un riesgo aumentado de desarrollar cáncer colorrectal. En los últimos años se ha propuesto el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos con el objeto de restaurar la microflora intestinal (ecomedicina) y reducir la inflamación.

Los *probióticos* se han empleado en numerosos trabajos en modelos animales con resultados prometedores. En algunos estudios en humanos el empleo de un probiótico multicepa (VSL-3, que contiene cuatro cepas de *Lactobacillus* —*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii subespecie bulgaricus* y *Lactobacillus plantarum*—, tres cepas de bifidobacterias —*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium Breve*— y *Streptococcus salivarius subespecie thermophilus*) ha logrado aumentar el porcentaje de remisión de pouchitis en la colitis ulcerosa (CU)^{24,25}. Otros trabajos han encontrado mejoría en la inducción o en el mantenimiento de la remisión de pacientes con CU con el empleo de VSL-3 o con leches fermentadas con bifidobacterias y/o *Lactobacillus* (comparado o no con placebo u otros tratamientos como la mesalamina)^{24,26}.

Sin embargo en los escasos ensayos con probióticos en la Enfermedad de Crohn (EC) con el objetivo de mantener la remisión (con varias cepas como *Lacto-*

bacillus GG, *VSL3*, *Lactobacillus johnsonii LA1*, *E. coli Nissle 1917*, *Saccharomyces boulardii*) han mostrado resultados discordantes y, en general, poco satisfactorios. Respecto a la inducción de la remisión en el Crohn sólo se han observado mejorías en trabajos no randomizados sin grupo control concluyendo una revisión reciente de la Cochrane²⁷ que no existen datos para apoyar su uso. No obstante, en general en la EII y en particular en la EC, son muy pocos los estudios realizados con un número suficiente de pacientes controlados y doble ciego para poder extraer conclusiones válidas^{24,27}. Sería necesario, además, valorar qué cepas son las más eficaces y cómo los factores del huésped (como la carga genética de los pacientes) influyen en la respuesta terapéutica.

El uso de *prebióticos* como tratamiento único o asociados a probióticos (simbióticos) también se propone en la EII por su efecto sobre el crecimiento de los *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* endógenas, favoreciendo: la producción de ácidos grasos de cadena corta (en particular el butirato, que es un nutriente preferencial para los enterocitos), la prevención de la adherencia de bacterias patógenas, la producción de antibióticos y el descenso del pH intraluminal. Los prebióticos más estudiados son la inulina, el almidón-resistente, los oligosacáridos como los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS)²⁴. Los prebióticos y la fibra, se han empleado especialmente en la CU. Un preparado alimenticio a base de cebada germinada (rico en glutamina y hemicelulosa —una fibra parcialmente fermentable—) ha demostrado, en estudios con escaso número de pacientes y sin grupo control, que podría reducir la severidad de la CU (inducción de remisión y mantenimiento de la misma). Por otro lado, en el tratamiento de la Pouchitis en la CU, la fibra inulina y la fibra procedente de semillas de *Plantago Ovatata*, podrían ser útiles también en la prevención de brotes. En la pouchitis la inulina frente a placebo ha demostrado disminuir la severidad de la misma (endoscópica e histológica) y mejorar el perfil microbiológico. En cualquier caso son todavía pocos estudios y no permiten extraer conclusiones relevantes.

Otra opción en la EII es el uso de *simbióticos* en un intento de favorecer la sinergia de ambos tratamientos alcanzando efectos mayores que con el uso aislado de ambos. Sin embargo aún solo disponemos de varios estudios preliminares con mejoría de parámetros endoscópicos e inflamatorios²⁸. En la EC el uso de *Synbiotic 2000* (una mezcla de cuatro *Lactobacillus*, *-Pediococcus pentosaceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei 19*, *Lactobacillus plantarum* más una mezcla de cuatro fibras de plantas bioactivas betaglucano, inulina, pectina y almidón resistente, en total 10 g de fibra vegetal) no previene la recurrencia tras cirugía²⁹.

Enfermedad hepática

La *esteatosis hepática* no alcohólica abarca un amplio espectro de enfermedades desde la esteatosis sim-

ple a la cirrosis pasando por la esteatohepatitis y la fibrosis. Se ha propuesto que los *probióticos* podrían modular la flora intestinal influenciando el eje intestino-hígado y mejorando dicha enfermedad. Aunque existen trabajos preliminares con mejorías del cuadro en cuanto a parámetros analíticos (transaminasas, peroxidación lipídica) no existen estudios con un diseño adecuado para extraer conclusiones³⁰.

En pacientes *cirróticos con encefalopatía mínima*, se ha estudiado el uso de simbióticos (Synbiotic 2000) frente a la fibra probiótica contenida en el preparado o frente a placebo (con un número pequeño de pacientes) demostrándose una mejoría en el amonio y de la encefalopatía así como en la ecología intestinal³¹.

En pacientes sometidos a *trasplante hepático* se han realizado dos estudios prospectivos en los que se emplearon simbióticos frente a la fibra prebiótica contenida en el preparado. En el primer trabajo³² sobre 95 pacientes, en el grupo suplementado con el simbiótico (*Lactobacillus plantarum* 299 y 10 g de fibra de avena) se observaron (significativamente) menos pacientes con infecciones que en el grupo control y que en el grupo al que se le había suministrado únicamente los 10 g de fibra de avena. En un segundo estudio del mismo grupo³³ sobre 66 pacientes, randomizado y doble ciego, el grupo que recibió el simbiótico (Synbiotic 2000) frente a únicamente la fibra prebiótica contenida en el preparado, disminuyó significativamente la incidencia de infecciones bacterianas postoperatorias (3 vs 48%). Estos magníficos resultados deberán ser confirmados en otros trabajos.

Pacientes de cuidados intensivos y quirúrgicos

Se han realizado diferentes estudios aleatorizados en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal (incluyendo politraumatizados, cáncer, cirugía de estómago, colon etc.), comparando *simbióticos* adicionados a la nutrición enteral (synbiotic 2000 o *Lactobacillus plantarum* + fibra de avena) frente a la fibra probiótica contenida en los preparados y frente a otro grupo control con nutrición parenteral o enteral (estándar con fibra, peptídica o con glutamina). En la mayoría de estudios³⁴⁻³⁶, pero no en todos, los preparados simbióticos redujeron la incidencia de infecciones bacterianas respecto a la NPT o respecto a otras formulaciones de nutrición enteral y con resultados intermedios respecto con la fibra prebiótica. En ninguno de los trabajos se demostró descenso de mortalidad, estancias, días de ventilación mecánica, o de fracaso multiorgánico.

En otro estudio³⁷, realizado en 65 pacientes politraumatizados severos en el que se comparaba synbiotic 2000 (randomizado controlado frente a placebo) independientemente del tipo de nutrición empleado, se observó una reducción significativa de la incidencia de infecciones, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis severa, días de UCI y de ventilación mecánica así como de mortalidad.

En pacientes de cuidados intensivos se han realizado estudios con el preparado probiótico TREVIS (*L. acidophilus* LA5, *Bifidobacterium lactis* BP12, *Streptococcus thermophilus* y *L. bulgaricus*) mezclado con 7,5 g oligofruktosa y separado en dos estudios controlados y randomizados. Sin embargo, en ninguno de los dos lograron mejorar el pronóstico de los pacientes (infecciones, mortalidad) a pesar de mejorar ligeramente el perfil microbiano en el aspirado por la sonda nasogástrica. El tipo de probióticos (basados en bacterias lácteas), su cantidad, la forma de administración o el momento de la misma pueden ser factores que influenciaron los resultados. En este sentido S Bengmark recuerda, en una revisión reciente, que no todos los probióticos tienen la misma capacidad de colonizar el intestino en circunstancias adversas (como la de los pacientes críticos)³⁶.

Pancreatitis aguda grave

En pacientes con pancreatitis aguda grave también se han realizado estudios randomizados con moderado número de sujetos (45 y 62) en los que se valoraba el uso de *simbióticos* (*L. plantarum* o synbiotic 2000) vs probióticos únicamente (fibra de avena o la aportada en synbiotic 2000, respectivamente), en infusión por sonda nasoyeyunal^{38,39}. En el primer trabajo la incidencia de necrosis infectadas o abscesos fue claramente menor con los simbióticos (4,5% vs 30%); en el segundo, se observó una menor incidencia, no estadísticamente significativa, de fracaso multiorgánico, sepsis y mortalidad; no obstante sí descendió significativamente la incidencia de fracaso multiorgánico y de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica valorados conjuntamente. Actualmente está en marcha el estudio PROPATRIA⁴⁰ un estudio doble ciego randomizado y con un número suficiente de pacientes (200 previstos) en el que se testará si el probiótico Ecologic® 641 (compuesto de 6 cepas de bacterias: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, y dos *bifidobacterias*: *Bifidobacterium bifidum* and *Bifidobacterium lactis* en una dosis total de 10¹⁰ bacterias) administrado junto con una dieta alta en fibra, reduce las infecciones.

Absorción de calcio y salud ósea

Se han realizado algunos estudios randomizados y controlados con escaso número de sujetos (n = 9-12) en los que se ha evaluado la absorción de calcio tras la administración de *prebióticos* (FOS, GOS, inulina o combinaciones de varios de ellos). En algunos se demostró un aumento en la misma. En un estudio randomizado frente a placebo con mayor número de sujetos (100 adolescentes) se demostró que la inulina, administrada durante un año, mejoraba no sólo la absorción cálcica si no además, la densidad mineral ósea al año⁴¹. Estos resultados fisiopatológicos podrían

ser interesantes para su aplicación en la práctica clínica.

Riesgos de los probióticos en la práctica clínica

Dado el rápido incremento objetivado en el empleo de probióticos en los últimos años y en circunstancias clínicas muy diversas es interesante preguntarse acerca de su seguridad, especialmente si se emplean en situaciones en las que su eficacia no ha sido demostrada por la evidencia científica. Como se ha comentado, los lactobacilos y las bifidobacterias abundan tanto en la dieta de los humanos como en el intestino sano. Las infecciones por estos microorganismos podrían ocurrir de forma natural incluso sin estar relacionadas con la ingesta de estos microorganismos. Aunque son pocos, la mayoría de los casos clínicos publicados de bacteriemia, sepsis o endocarditis por lactobacillus han sido producidos por *L. rhamnosus* GG o por *L. Casei*. Las infecciones por bifidobacterias son excepcionales en la literatura aunque se han descrito bacteriemias, sepsis y colangitis por *Bacillus subtilis*. También se han publicado sepsis fúngicas producidas por *Saccharomyces boulardii*. Todos los casos de infecciones sistémicas por probióticos se han producido en pacientes con enfermedades graves de base (Diabetes mellitus, valvulopatías, prematuros, problemas hematológicos, SIDA, pacientes de cuidados intensivos, con nutrición parenteral, con yeyunostomías, síndrome de intestino corto, trasplantados, pacientes con cáncer, etc.). La mayoría de estos casos se resolvieron con tratamiento antibiótico pero, en algunos derivaron a shock séptico e incluso provocaron la muerte. Es posible que diferentes cepas de probióticos tengan diferentes perfiles de seguridad. No obstante, en estudios prospectivos y randomizados realizados en adultos inmunodeprimidos y niños infectados por VIH y en neonatos pretérmino no se ha comunicado ningún caso de sepsis por Lactobacilos. A nivel general la balanza de beneficios frente a los riesgos está claramente inclinada hacia los primeros ya que el riesgo de infección por el consumo de probióticos sería similar al de la infección por cepas comensales y, en general, muy bajo, incluso en pacientes inmunodeprimidos^{15,42-44}. No obstante, existen grupos seleccionados de pacientes en los cuales todavía se recomienda emplear con precaución, en especial en prematuros y en determinados pacientes inmunodeprimidos. Boyle y cols., proponen una serie de factores predisponentes a la sepsis por probióticos (tabla III)⁴³. El riesgo de sepsis por estas bacterias debería balancearse con el riesgo de sepsis por otras especies patógenas de bacterias y con el riesgo de sufrir la enfermedad que se pretende prevenir (por ejemplo, la enterocolitis necrotizante en neonatos).

Conclusiones

Como se ha comentado repetidamente en el artículo, la utilización de probióticos, prebióticos y de sim-

Tabla III

Criterios para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos en la práctica clínica

Criterios mayores

- Inmunodeficiencia severa incluyendo estados de desnutrición grave o cáncer
- Neonatos prematuros

Criterios menores

- Catéteres venosos centrales
- Barrera epitelial intestinal incompetente (procesos diarreicos severos, inflamación intestinal)
- Administración de probióticos por yeyunostomía
- Administración concomitante de antibióticos de amplio espectro a los cuales los probióticos son resistentes (por ejemplo muchos lactobacillus son naturalmente resistentes a la vancomicina)
- Probióticos con capacidad de alta adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida
- Enfermedad valvular (únicamente para lactobacillus)

Modificada de: Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6):1256-64.

bióticos está emergiendo como una terapia prometedora y bastante segura en diferentes escenarios clínicos. Si bien parece demostrado, en base a la evidencia, su eficacia en la prevención de la diarrea por antibióticos, en el resto de campos son necesarios más trabajos para poder establecer recomendaciones definitivas. En todos los casos son necesarios más trabajos mejor diseñados, con mayor número de pacientes y randomizados. Además, en el caso de pacientes agudos que requieren soporte nutricional serían necesarias, además, comparaciones múltiples entre los tratamientos habituales (Nutrición parenteral, Nutrición enteral con o sin inmunonutrientes) y la Nutrición enteral (con o sin: probióticos, simbióticos y/o prebióticos), asegurando una dosificación adecuada, para poder hacer recomendaciones clínicas basadas en la evidencia.

Referencias

1. Saier MH, Mansour JNM. Probiotics and Prebiotics in Human Health. *J Mol Microbiol Biotechnol* 2005; 10:22-25.
2. Metchnikoff E. The Prolongation of life. London:Heinemann; 1907.
3. Schrezenmeir J, De Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(Supl. 2):361-4.
4. Molin G. Probiotics in foods not containing milk or milk constituents, with special reference to *Lactobacillus plantarum* 299v. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(Supl. 2):380-5.
5. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. 2002 (Accedido el 13 de febrero de 2007). Internet:http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.

6. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003; 916:1-149.
7. Meier R, Gassull MA. Consensus recommendations on the effects and benefits of fibre in clinical practice. *Clinical Nutrition Supplements* 2004; (Supl. 1):73-80.
8. MacFarlane S, MacFarlane GT, Cummings JH. Review article: Prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment pharmacol Ther* 2006; 24:701-714.
9. Allan SJ, Okoko B, Martínez E, Gregorio G, Dans LF: Probiotics for treating infectious diarrhoea. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, issue 4, Art No CD003048 pub2, DOI:10.1002/14651858.CD003048.pub2.
10. Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 Sep 1; 22:365-72.
11. Hawrelak JA, Whitten DL, Myers SP. Is *Lactobacillus rhamnosus GG* effective in preventing the onset of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review. *Digestion* 2005; 72:51-6.
12. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in prevention of antibiotic-associated diarrhea: meta-analysis. *J Pediatr* 2003; 142:85.
13. Cremonini F, Di Caro S, Nista EC y cols. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 Aug; 16:1461-7.
14. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *Br Med J* 2002 ; 324:1361-7.
15. McFarland LV. Meta-Analysis of Probiotics for the Prevention of Antibiotic Associated Diarrhea and the Treatment of *Clostridium difficile*. *Disease Am J Gastroenterol* 2006; 101:812-822.
16. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006 Jun; 6:374-82.
17. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5:97-105.
18. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:155-68.
19. Szajewska H, Ruszczyn M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006; 149:367-72.
20. Johnston BC, Supina AL, Vohra S. probiotics for pediatric associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *CMAJ* 2006; 175:377-83.
21. Yang G, Wu XT, Zhou Y, Wang YL. Application of dietary fiber in clinical enteral nutrition: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2005; 11:3935-3938.
22. Giannini EG, Mansi C, Dulbecco P, Savarino V. Role of partially hydrolyzed guar gum in the treatment of irritable bowel syndrome. *Nutrition* 2006; 22:334-42.
23. Rafter J, Bennett M, Caderni G y cols. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:488-96.
24. Geier MS, Butler RN, Howarth GS. Inflammatory bowel disease: current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics. *Int J Food Microbiol* (2006), doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.006.
25. Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2006; 12:5941-50.
26. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW y cols. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1539-1546.
27. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Issue 4. Art. No.: CD004826. DOI: 10.1002/14651858.CD004826.pub2.
28. Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A y cols. Synbiotic therapy *Bifidobacterium longum/ Synergy 1* initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. *Gut* 2005; 54:242-249.
29. Chermesh I, Tamir A, Reshef R y cols. Failure of synbiotic 2000 to prevent postoperative recurrence of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 200 ; 52:385-9.
30. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005165. DOI: 10.1002/14651858.CD005165.pub2 Jan 24; (1):CD005165.
31. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut microbiota: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39:1441-1449.
32. Rayes N, Seehofer D, Hansen S y cols. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002; 74:123-7.
33. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T y cols. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation — a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5:125-30. .
34. Rayes N, Hansen S, Seehofer D y cols. Early enteral supply of fiber and Lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition* 2002; 18:609-15.
35. Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I, Cerovic O, Kompan L. Synbiotics, Prebiotics, Glutamine, or Peptide in Early Enteral Nutrition: a Randomized Study in Trauma Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31:119-126.
36. Bengmark S, Martindale R. Prebiotics and Synbiotics in Clinical Medicine. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:244-261.
37. Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ, Voudouris A, Kazamias P, Eleftheriadis E. Benefits of a Synbiotic Formula (Synbiotic 2000 Forte) in Critically Ill Trauma Patients: Early Results of a Randomized Controlled Trial. *World J Surg* 2006; 30:1848-1855.
38. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S: Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:1103-7.
39. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Olgay G [Combination of early nasojejunal feeding with modern synbiotic therapy in the treatment of severe acute pancreatitis (prospective, randomized, double-blind study)] *Magy Seb* 2005; 58:173-8.
40. Besselink MG, Timmerman HM, Buskens E, Nieuwenhuijs VB, Akkermans LM, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial [ISRCTN38327949]. *BMC Surg* 2004; 29:4-12.
41. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Liang L, Gunn SK, Darlington G y cols. A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:471-476.
42. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6):1256-64.
43. Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M. Safety of probiotics: comparison of two popular strains. *Br Med J* 2006; 333:1006-8.
44. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, Marteau P, Schrezenmeir J, Vaara M y cols. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacterium. *Clin Infect Dis* 2003; 36:775-80.

NUTRICIA



clinical

ÁREA TEMÁTICA

FUNCIÓN INTESTINAL EN EL PACIENTE CRÍTICO

**RELACIONES ENTRE EL INTESTINO
Y LA NUTRICIÓN CLÍNICA**

Sevilla, 29-30 de mayo 2007

Acceso enteral y evaluación de la función intestinal en el paciente crítico

A. Mesejo, M. Juan y M. García-Simón

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

Resumen

La utilización de la nutrición enteral (NE) en el paciente crítico hace necesario evaluar su eficacia e influencia en la consecución de los requerimientos pautados. La NE administrada a nivel gástrico tiene una tasa alta de complicaciones, particularmente aumento de residuo, que conlleva una infranutrición. La utilización del intestino delgado (yeyuno), puede conseguir un aumento del volumen administrado. Pero para ello hay tres aspectos que influyen directamente en su utilización: la vía de acceso intestinal, la capacidad motora y su capacidad absorbente y función de barrera.

La elección de la vía de acceso al tubo digestivo debe realizarse tras valoración de la patología de base y el tiempo previsto de duración de la NE. Si es superior a 4-6 semanas se procederá a acceso definitivo a través de una técnica invasiva y ostomía (yeyunostomía radiológica, endoscópica o quirúrgica) y si es inferior a 4-6 semanas, técnica no invasiva o transnasal (nasoduodenal o nasoyeyunal) con endoscopia, fluoroscopia o ecografía. Se ha constatado que, mediante protocolización de los procedimientos y experiencia, la nutrición yeyunal puede conseguir un aumento de los requerimientos administrados al paciente crítico bajo ventilación mecánica respecto de la nutrición gástrica, aunque no son claros los beneficios en cuanto a la reducción de complicaciones infecciosas, estancia y mortalidad, por lo que su uso debe reservarse para aquellos casos en los que está documentado una clara intolerancia gástrica.

Mediante técnica manométrica o con el test de absorción de acetaminofeno, se ha constatado que el 50% de los pacientes críticos con ventilación mecánica tienen, a nivel gástrico, hipomotilidad antral, disminución de los complejos motores migratorios y del vaciamiento gástrico, lo que dificulta considerablemente la nutrición. En condiciones normales, durante el ayuno existen unas contracciones motoras regulares o complejo motor migratorio interdigestivo cuyo patrón no es favorable a la absorción de nutrientes por ser altamente propulsivo, por lo que en la fase nutriente cambia al patrón postprandial, de actividad contráctil irregular y continua, sin frentes de actividad, mucho más adaptado a la absorción de nutrientes. En el paciente crítico se pierde este esquema

ENTERAL ACCESS AND INTESTINAL FUNCTION ASSESSMENT IN THE CRITICALLY ILL PATIENT

Abstract

The use of enteral nutrition (EN) in the critically-ill patient makes necessary to evaluate its effectiveness and impact on achieving the target requirements. Gastrically administered EN has a high complication rate, especially increased residue that leads to hyponutrition. The use of the small bowel (jejunum) may achieve greater administered volume, although there are three aspects that directly influence on its use: intestinal access route, motility and absorptive capability, and barrier function.

The selection of the access route to the digestive tube has to be done after evaluating the underlying disease and predicted duration of EN. If it is greater than 4-6 weeks a definitive access will be performed through an invasive technique of ostomy (radiologic, endoscopic or surgical jejunostomy) and if it is shorter than 4-6 weeks, an endoscopic, fluoroscopic or ultrasonographic non-invasive or transnasal technique (naso-duodenal, or naso-jejunal) will be used. By protocoling procedures and experiences, it has been shown that jejunal nutrition may achieve an increase in the amount of requirements administered to critically-ill patients with mechanical ventilation as compared to gastric feeding, although the benefits with regards to reducing the number of infectious complications, hospital stay and mortality are not so clear-cut, so that it should be left to those cases in which gastric feeding has been clearly documented.

By using the manometric technique or the acetaminophen absorption tests it has been shown that 50% of critically-ill patients with mechanical ventilation have gastric antral hypomotility with decreased migratory motor complexes and gastric voiding, which considerably hampers nutrition. Under normal circumstances, during fasting, there are regular motor contractions, or an inter-digestive migratory motor complex which pattern prevents nutrient absorption because of being highly propulsive, so that during the nutrient phase, this pattern changes into the postprandial pattern with an irregular and continuous contraction activity, with no activity centers, which is much more adapted to nutrient absorption. In critically-ill patients, this normal propulsive pattern is lost, the postprandial pattern is frequently lost, and the inter-digestive pattern remains, which prevents enteral feeding. There are several factors that have an impact on this change, mainly the underlying disease, sepsis, head trauma, mechanical ventilation, sedation, and muscle relaxation. The use of pro-kinetic agents such as metoclopramide may, at least theoretically, mo-

Correspondencia: Alfonso Mesejo.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Clínico Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17.
46010 Valencia.
E-mail: mesejo_alf@gva.es

Recibido: 01-II-2007.
Aceptado: 05-III-2007.

propulsivo normal, desapareciendo con frecuencia el patrón postprandial y persistiendo el interdigestivo, lo que dificulta o impide la nutrición enteral. Son varios los factores que influyen en ese cambio, principalmente la patología de base, sepsis, TCE, ventilación mecánica, sedación y miorelajación. La utilización de agentes procinéticos, como la metoclopramida, puede, al menos en teoría, modificar la alteración de la motilidad y facilitar la correcta administración de los requerimientos pautados.

Entre otras, el tracto gastrointestinal (TGI) desempeña una función de «barrera» entre los medios interno y externo que impide la entrada a sangre de bacterias, agentes antigénicos y tóxicos. Su fracaso se caracteriza por absorción disminuida de nutrientes, alteración de la respuesta inmunológica intestinal y aumento de la permeabilidad intestinal (PI). Entre las hipótesis que pretenden explicar la infección sistémica y el fracaso multiorgánico (FMO) figura precisamente el fallo en la integridad anatómica y funcional de la mucosa intestinal. Se ha constatado una alteración de dicha mucosa con aumento de la PI en patologías como quemados, politraumatismos, cirugía mayor, trasplante de células hemopoyéticas y sepsis, aunque no se ha establecido con claridad su relación con la traslocación bacteriana. Ante las evidencias que implican al TGI en el FMO, los métodos de monitorización dirigidos a corregir precozmente la hipoperfusión esplácnica nos orientan sobre los mecanismos implicados en el aumento de la PI.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:37-48)

Palabras clave: *Acceso intestinal. Motilidad gastrointestinal. Permeabilidad intestinal. Nutrición enteral. Paciente crítico.*

Introducción

La utilización cada vez más habitual de nutrición enteral (NE) en el paciente crítico hace necesario evaluar la eficacia de los protocolos para su administración y como influyen en la consecución de los requerimientos pautados, admitiendo que una nutrición óptima debe conseguir aportar por encima del 90% del objetivo calculado.

Se ha constatado que un 40% de pacientes críticos están malnutridos¹ lo que se asocia con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad. En estos pacientes existe un considerable estrés metabólico que puede conllevar un rápido descenso del peso corporal, masa muscular e inmunidad, en ausencia de un adecuado soporte nutricional. Diferentes estudios clínicos y experimentales han planteado que la nutrición enteral preserva la estructura y función de la mucosa gastrointestinal manteniendo su efecto de barrera, puede evitar o reducir la translocación bacteriana, disminuir la respuesta catabólica y reducir la tasa de infecciones en el paciente crítico^{2,3}. Sin embargo, su utilización no está exenta de problemas que pueden impedir alcanzar los requerimientos nutricionales programados, particularmente debido a la vía de acceso utilizada y a las complicaciones gastrointestinales, con mucha frecuencia ambas interrelacionadas, que pueden producir intolerancia a la dieta, con ele-

mayor motilidad impairment and facilitate the correct administration of prescribed requirements.

Among other functions, the gastrointestinal tract (GIT) has a barrier function between inner and outer media, which prevents bacteria, antigenic agents, and toxicants from entering the blood. Its failure is characterized by decreased nutrient absorption, impaired intestinal immunological response and increased intestinal permeability (IP). Among the hypothesis trying to explain systemic infection and multiorgan failure (MOF), there is precisely anatomical and functional integrity of the intestinal mucosa. Mucosal impairment with increased IP has been shown in burn patients, polytrauma, major surgery, hematopoietic cell transplantation, and sepsis, although its relationship with bacterial translocation has not clearly been established. Before the evidences that link the GIT with MOF, the monitoring methods aimed at early correction of splenic hypoperfusion focus on the mechanisms implicated in increased IP.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:37-48)

Key words: *Intestinal access. Gastrointestinal motility. Intestinal permeability. Enteral nutrition. Critically-ill patient.*

vados residuos gástricos, colonización bacteriana y neumonía aspirativa^{4,5}.

Se ha demostrado que la nutrición enteral administrada a través de sonda nasogástrica tiene una alta tasa de complicaciones gastrointestinales, particularmente aumento de residuo, lo que puede llevar a infranutrir a los pacientes, no administrando los re-

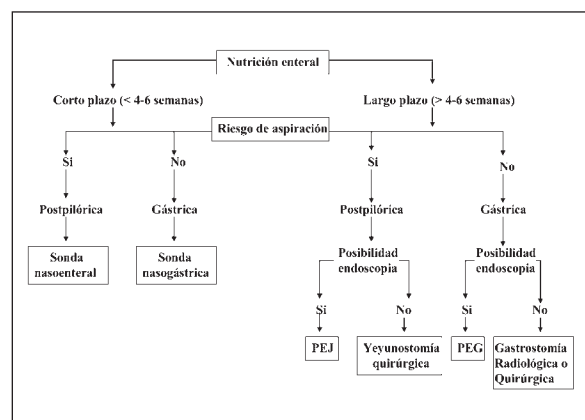


Fig. 1.—Vías de acceso en nutrición enteral. Algoritmo de selección. PEG: Gastronomía endoscópica percutánea; PEJ: Yeyunostomía endoscópica percutánea.

querimientos calculados^{4,6}, siendo probablemente el factor más importante que limita el uso de la NE en el paciente crítico. En un estudio multicéntrico realizado en 37 Servicios de Medicina Intensiva en España, que reunió a 400 pacientes⁷, se analizó la incidencia y características de las complicaciones gastrointestinales en el paciente crítico con NE. Se constató la existencia de algún tipo de complicación en 251 pacientes (62,8%). De ellos, aumento de residuo gástrico en 156 (39%).

La incidencia de residuos gástricos elevados en el paciente crítico es heterogénea, en gran parte debido a la ausencia de estandarización del volumen a partir del cual se considera intolerancia. La evaluación de los diferentes factores que impiden el aporte de los requerimientos nutricionales calculados⁸, ha puesto de manifiesto que el aumento de residuo era el motivo más frecuente. La aceptación general de 200 ml probablemente pueda ser revisada al alza y tolerar residuos de 300 ml o incluso de 500 ml, con un estricto control.

Habitualmente se intenta administrar la NE precozmente, pero con frecuencia no se consigue llegar a los requerimientos teóricos hasta el 4º-5º día de tratamiento. Se ha constatado que su práctica fracasa en un 20% de pacientes por intolerancia y también debido, en parte, a la posible presencia de lesión isquemia-reperfusión en el tracto gastrointestinal en las primeras fases de la agresión⁹.

La relación entre la imposibilidad de alcanzar los requerimientos calórico-proteicos calculados y la existencia de complicaciones gastrointestinales es evidente. Eso es así porque cualquier complicación lleva pareja maniobras de reducción y/o supresión temporal de la NE, de tal forma que las estrategias y protocolos para mejorar la administración y poder alcanzar los requerimientos necesarios son importantes ya que, al menos en teoría, pueden disminuir la morbilidad y mortalidad. Entre esas estrategias se encuentra la nutrición administrada directamente en intestino, nutrición transpilórica o nutrición yeyunal. Pero para su realización, debemos de tener claro previamente tres importantes aspectos que influyen directamente en su utilización:

- El acceso intestinal
- La capacidad motora del intestino
- La capacidad absorbente y su función barrera

Vías de acceso al tracto gastrointestinal superior

En las dos últimas décadas los avances tecnológicos han convertido a la nutrición enteral en el soporte nutricional artificial por excelencia debido, entre otras causas, al desarrollo de nuevos materiales y procedimientos para acceder a distintos tramos del tracto gastrointestinal (TGI) superior.

La elección de la vía de acceso al tubo digestivo debe realizarse tras una valoración de la patología de base y del tiempo previsto de duración de la NE¹⁰. Si se

considera que va a ser superior a 4-6 semanas, debe procederse a un acceso definitivo a través de una ostomía en alguno de los tramos del TGI. Si se plantea para periodos inferiores a 4-6 semanas, la vía transnasal es la más recomendable, aunque en ocasiones se mantiene durante más tiempo dada la buena tolerancia de los materiales utilizados en las sondas actuales. La situación clínica del paciente y su patología de base nos orientarán sobre la conveniencia de ubicar el extremo distal en estómago o intestino, en función sobre todo del vaciamiento gástrico y del peligro de broncoaspiración.

La elección del tipo de sonda debe basarse en los siguientes criterios: material biocompatible, longitud adecuada al lugar de la perfusión, calibre y orificios suficientes según la consistencia de la dieta a administrar, presencia de guías que facilitan las manipulaciones especiales, número de luces que permita cumplir con la función de nutrir de forma completa y con las entradas necesarias en el extremo proximal para disminuir las manipulaciones.

Las técnicas utilizadas actualmente para el acceso a los distintos tramos del tubo digestivo se clasifican en dos grandes grupos: técnicas no invasivas y técnicas invasivas^{11,12}. En el primer grupo se sitúan las sondas nasogástricas y nasoduodenales o nasoyeyunales para cuya colocación se utiliza el paso espontáneo o las técnicas endoscópica, fluoroscópica y ecográfica. En el segundo los diferentes tipos de ostomías, gastrostomía y yeyunostomía, endoscópica, radiológica o quirúrgica. La figura 1 muestra un algoritmo de actuación para la selección de la vía de administración.

Aunque todos los pacientes con nutrición enteral pueden presentar una broncoaspiración en cualquier momento de la evolución, las mayores posibilidades de que esto ocurra se dan en los casos con alteración de la motilidad gástrica y retraso del vaciamiento, lo que es muy frecuente en el paciente crítico bajo sedación y ventilación mecánica.

Un elevado porcentaje de pacientes críticos presentan gastroparesia, alteración del vaciamiento gástrico e intolerancia a la dieta, cuya aparición suele ser precoz, el 73% de los casos en los primeros cuatro días. Por ello, algunos autores preconizan el uso de nutrición transpilórica para evitar este problema y mejorar los resultados nutricionales. Se argumenta que la nutrición transpilórica puede disminuir la tasa de complicaciones gastrointestinales, proporcionar más volumen de dieta y disminuir la incidencia de broncoaspiración y neumonía a expensas de disminuir el residuo gástrico^{13,14}.

En un estudio multicéntrico prospectivo y randomizado realizado en 11 Servicios de Medicina Intensiva en España¹⁵ que incluyó 101 pacientes, 51 con nutrición gástrica y 50 con nutrición yeyunal, se analizó la eficacia y las complicaciones gastrointestinales de ambos métodos. Se observó una disminución de las complicaciones gastrointestinales en los pacientes nutridos yeyunalmente a expensas de un descenso significativo en el residuo gástrico (25,49% vs 1,2%,

$p < 0,001$), sin diferencias en el resto. Hubo más complicaciones relacionadas con el mantenimiento de la sonda en el grupo nutrido transpilóricamente (28 vs 8 pacientes, $p < 0,001$). Sin embargo, cuando se analizó el subgrupo de Servicios con experiencia previa en el manejo de nutrición transpilórica, se constató mayores aportes al 7º día con la nutrición yeyunal ($68 \pm 33\%$ vs $82 \pm 27\%$, $p < 0,03$). No hubo diferencias en la presencia de neumonía nosocomial, estancia o mortalidad.

Así pues, la disminución del residuo gástrico con la utilización de sondas transpilóricas puede en parte ser compensado por la mayor incidencia de complicaciones en el mantenimiento de dichas sondas (oclusión, retirada accidental, desplazamiento) y justificar que no se consiga mayor aporte de los requerimientos calculados que con nutrición gástrica, si no existe una protocolización y experiencia en su uso. En este sentido, los datos en la literatura médica son contradictorios ya que mientras en algunos estudios tampoco se encuentra esa diferencia^{16,17}, en otros sí que se ha obtenido un mayor aporte de los requerimientos con la nutrición yeyunal^{18,19}.

En un meta-análisis que forma parte de unas Guías de Práctica Clínica²⁰, Heyland y cols. analizan once trabajos que comparan nutrición gástrica frente a nutrición postpilórica y resaltan, aunque sin agregar los resultados, que en aquellos que hacen mención a los requerimientos administrados se constata un mayor aporte en el grupo nutrido postpilóricamente.

En sentido contrario, Marik y cols.²¹ en otro meta-análisis de trabajos prospectivos y randomizados, no encuentra diferencias en los aportes calóricos entre el grupo nutrido postpilóricamente y el nutrido vía gástrica (RR 5,22; 95% CI; 7,53-17,97; $P = 0,4$).

Como puede verse, sigue siendo controvertida la indicación de acceso transpilórico para nutrición enteral. Por ello, solamente en el caso de intolerancia gástrica previa contrastada o por patología que impida nutrir en el estómago o ante la suma de varios factores de riesgo para la intolerancia (ventilación mecánica, sedación profunda, miorelajación, diabetes, aminoras a dosis elevadas), se iniciará la nutrición directamente con sonda transpilórica, preferentemente ubicando su extremo distal pasado el ángulo de Treitz. Asimismo, tras haber iniciado nutrición gástrica, ante la aparición de intolerancia persistente a las 48 horas, se pasará a nutrición postpilórica, sin modificar ninguna de las otras medidas de tratamiento.

Técnicas no invasivas de colocación y acceso: Sondas nasoenterales

La inserción de una sonda entérica puede entrañar una serie de riesgos, por lo que se recomienda la utilización de protocolos de actuación claros y sencillos y que la inserción la realice personal experto. Existen dos técnicas básicas para su realización¹¹: el método ciego o paso espontáneo y la inserción con apoyo tecnológico, básicamente endoscopia, fluoroscopia y sonografía. El primero es el más utilizado si se pretende

Tabla I

Indicaciones y contraindicaciones de las técnicas invasivas

Indicaciones

- Enfermedades neurológicas o neoplásicas con posibilidad de recuperación: Accidentes vasculares cerebrales agudos, Síndrome de Guillain-Barré grave, traumatismos craneoencefálicos, tumores de cabeza y cuello, neoplasias esofágicas.
- Enfermos graves de evolución prolongada: Gran quemado, politraumatismo, fibrosis quística, fracaso multiorgánico, síndrome de intestino corto.
- Enfermos incurables con supervivencia prolongada: Esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, secuelas de accidentes cerebrales no recuperables, anoxia cerebral, demencia, neoplasias abdominales avanzadas, SIDA en fase avanzada.

Contraindicaciones

- Generales: Supervivencia prevista inferior a 6 semanas, alteración grave de la coagulación, procesos infecciosos/sépticos graves, insuficiencia cardíaca o insuficiencia respiratoria descompensada.
- Locales: Ascitis e hipertensión portal, peritonitis o infecciones abdominales activas, proceso inflamatorio o tumoral en el trayecto, estenosis esofágica no dilatada, imposibilidad de transiluminación.
- Relativas, que deben valorarse individualmente: Clínica de reflujo gastroesofágico y/o esofagitis erosiva, estenosis esofágica potencialmente dilatada, obesidad, cirugía gástrica o abdominal previa, patología gástrica en actividad potencialmente curable a corto plazo.

ubicarla en estómago, siendo los demás de elección en el caso de que la técnica ciega represente un peligro para el paciente o con ella no se consiga ubicar la sonda en el punto deseado del intestino delgado.

La colocación por el método ciego suele ser sencilla en pacientes conscientes, previa explicación de las maniobras a realizar, aunque habitualmente su paso a intestino delgado tiene un índice de fracasos elevado (20-60%), sobre todo en pacientes con ventilación mecánica y, además, con mucha frecuencia este paso no se produce hasta después de 12-48 h. Sin embargo, cuando existe una adecuada protocolización y experiencia, este método puede ser útil²². Es importante tener en cuenta que si durante la inserción se provoca la tos o se encuentra resistencia a la progresión, no debe continuarse por el peligro de introducción en árbol bronquial, debiendo retirarse y comenzar de nuevo¹².

La utilización de técnicas especiales, endoscópica, fluoroscópica o ecográfica se reserva para colocar sondas en intestino delgado²³. La técnica endoscópica es sencilla, se realiza a la cabecera del paciente y suele ser efectiva. Sin embargo, es frecuente que tras colocar el extremo distal de la sonda en intestino se desplace hacia el estómago al retirar el endoscopio, por lo que siempre hay que realizar una radiografía abdomi-

nal de comprobación. En muchos hospitales, además, no existe la disponibilidad de endoscopista de forma continua. La técnica fluoroscópica tiene la ventaja, además de su sencillez, la posibilidad de visualización directa del lugar por donde pasa y se aloja la sonda, sin necesidad de comprobación. La tasa de éxitos en la intubación yeyunal es muy alta con personal experto²⁴. Sin embargo, no se realiza a pie de cama y muchos pacientes no pueden desplazarse hasta el lugar de la radioscopia. La técnica ecográfica también se realiza a pie de cama, pero requiere una elevada especialización por parte del radiólogo además de impedirlo numerosas interferencias en muchos pacientes.

La utilización de agentes procinéticos facilitarían, al menos en teoría, el paso del píloro con independencia de la técnica empleada¹¹. Los más utilizados son metoclopramida a dosis de 10-20 mg IV 15 minutos antes de la colocación de la sonda o eritromicina a dosis de 200 mg IV 15-30 minutos antes del sondaje. Su utilidad es mayor en aquellos pacientes con problemas de atonía/hipotonía gástrica como es el caso de los diabéticos o con ventilación mecánica. La insuflación de aire en estómago, entre 300-500 ml, cuando la sonda se encuentra en fundus gástrico, puede facilitar su progresión hacia el píloro.

No debe nunca iniciarse la nutrición por sonda sin comprobar si el extremo distal está correctamente ubicado. Hay que tener en cuenta que con la utilización de las sondas actuales de calibres finos, con cierta facilidad puede enclavarse en bronquios con repercusión en forma de tos o disfonía. El método más seguro es la realización de una radiografía que abarque tórax y abdomen antes de retirar el fiador e iniciar la nutrición¹².

Teniendo en cuenta que la colocación de una sonda para nutrición en intestino, con independencia de la técnica utilizada, es siempre compleja, deben extremarse los cuidados para su mantenimiento y evitar su acodamiento o desplazamiento hacia estómago, voluntario (pacientes inquietos) o accidental (vómitos, tos), mediante su fijación y comprobación periódica de su localización, realizando una radiografía o radioscopia con contraste. Asimismo, deberá evitarse su obstrucción, más frecuente cuanto más fina y más densa la dieta, mediante la infusión, como mínimo, de 40-60 ml de agua cada 6 horas y tras la administración de medicación. Debe movilizarse cada 24-48 horas, rotando la zona de contacto para evitar irritaciones.

Una vez finalizada la necesidad de sondaje, su retirada debe realizarse en ayunas, suavemente y aplicando movimientos rotatorios para evitar en lo posible vómitos y desprendimientos de posibles escaras de decúbito que se hubieran formado en el trayecto, sobre todo esofágico.

Técnicas invasivas de colocación y acceso

Las indicaciones y contraindicaciones para su utilización¹⁰, se exponen en la tabla I. En resumen, las in-

dicaciones se refieren a enfermedades neurológicas o neoplásicas con posibilidad de recuperación, enfermos graves de evolución prolongada y enfermos incurables con supervivencia prolongada. Las contraindicaciones pueden ser generales, locales y relativas o de valoración individual.

1. Yeyunostomía endoscópica percutánea

La yeyunostomía endoscópica percutánea o prótesis endoscópica de yeyunostomía (PEJ) es una variante de la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG), que consiste en introducir la sonda hasta intestino delgado²⁵.

La PEG fue descrita y realizada en 1979-1980. Es un método efectivo de nutrición en pacientes con imposibilidad o dificultad para deglutir alimentos, con tubo digestivo anatómico y funcionalmente intacto y en los que dicha situación se va a prolongar en el tiempo. Consiste en la colocación por punción gástrica directa a través de la pared abdominal y mediante seguimiento endoscópico de una sonda para alimentación cuyo extremo distal se sitúa en estómago y el extremo proximal se exterioriza y sujeta a pared abdominal²⁵.

La PEJ está indicada cuando existe riesgo de aspiración traqueal, esofagitis de reflujo, gastroparesia con vaciamiento gástrico inadecuado, obstrucción de salida gástrica, cirugía gástrica previa o nutrición postoperatoria precoz tras cirugía mayor abdominal. Las contraindicaciones son las mismas que para la PEG, aunque estas sondas tienen una elevada incidencia de malfuncionamiento y descolocación por lo que no se recomiendan para uso muy prolongado¹⁰.

La forma más habitual de colocación es a través del orificio de la PEG realizado previamente a través del cual la sonda yeyunal, de 8-10 Fr y 70 cm de longitud, se arrastra con el endoscopio hasta el duodeno o yeyuno. El conjunto de maniobras para su colocación es más complejo que el de la PEG y se invierte el doble de tiempo. Su retirada es similar a la PEG.

El seguimiento de la PEJ es importante ya que exige un cuidado diario lavando el orificio externo del estoma con agua jabonosa, además de procurar que durante la administración de la dieta no haya pérdidas de estanqueidad ni humedad. Es necesario movilizar la prótesis con movimientos de rotación y periódicamente evaluar el estado del estoma. En general, tras los primeros 15 días es suficiente un control cada 2-4 meses, sobre todo para valorar posibles recambios por deterioro del conector externo de la prótesis.

2. Yeyunostomía radiológica percutánea

La técnica de acceso percutáneo al tubo digestivo con guía fluoroscópica fue descrita en 1983. Es un procedimiento considerado seguro, eficaz, barato y

rápido de realización, aproximadamente 15-25 min, que no precisa anestesia general y que puede realizarse incluso de forma ambulatoria. No requiere gastroscopia por lo que puede realizarse en presencia de estenosis esofágica, al contrario de la técnica endoscópica. Su mayor inconveniente es la necesidad de tecnología más compleja.

Las principales indicaciones, pues, se centran en la imposibilidad de paso del endoscopio, con independencia de su origen y en la imposibilidad de transluminación, siendo las demás similares a la técnica endoscópica. Las contraindicaciones son similares a las de la técnica endoscópica, a las que cabría añadir la ubicación alta del estómago, hernia hiatal, vólvulo gástrico e interposición cólica.

Los puntos de acceso habituales son²⁵:

a) Gastroyeyunostomía: Consiste en pasar un catéter de alimentación, tras punción gástrica, a través del píloro hasta el ángulo de Treitz. Tras insuflar en estómago por sonda nasogástrica fina o por punción directa con aguja de 18 G entre 300-800 ml de aire, se introduce contraste y posteriormente una guía larga dirigida hacia el píloro, llevándola al Treitz; se procede a dilatar el trayecto con dilataciones sucesivas hasta poder introducir el catéter de 12 Fr que suele tener dos salidas, una de 12-14 Fr que se queda en estómago para aspiración y otra de 8-10 Fr que se introduce hasta yeyuno para nutrición. Posteriormente todo el sistema se sutura a piel.

b) Yeyunostomía directa: Es una técnica difícil que se reserva para casos con imposibilidad de acceso a estómago por gastrectomía total o invasión tumoral. Tras dilatación yeyunal con aire, bien con sonda nasal fina o por punción directa por debajo del ángulo de Treitz con aguja de 22 G, se procede a fijación del yeyuno y se pasa catéter de 8-10 Fr a través de una guía previamente introducida. Con frecuencia hay que ayudarse de ultrasonidos o TAC para resolverlo con éxito.

3. Cirugía

Consiste en la colocación de una sonda para nutrición en yeyuno mediante cirugía. La yeyunostomía quirúrgica se introdujo en 1973 y está indicada en la cirugía del tracto gastrointestinal superior como técnica complementaria, cuando no está indicada la gastrostomía, o en aquellos casos en que no puede utilizarse técnicas menos invasivas como la endoscópica o la radiológica, por lo que son muy poco utilizadas²⁶. Las contraindicaciones son las mismas que las ya reseñadas en las técnicas no quirúrgicas.

Se utilizan dos técnicas habituales, Witzel y catéter fino²⁷:

a) Witzel: En un asa yeyunal a 15-20 cm del ángulo de Treitz se realiza una pequeña incisión a través de la cual se introduce el catéter, que se progresa distalmente unos 20 cm. El punto de la yeyunostomía se sutura en bolsa de tabaco. Los 5-7 cm proximales del catéter se tunelizan en una incisión seromuscular del yeyuno. Tras exteriorizar el catéter, el asa yeyunal se fija al peritoneo parietal anterior.

b) Catéter fino: Consiste en la creación mediante un trócar de un tunel submucoso de 5 cm de longitud en la pared del asa yeyunal, a través del cual se inserta en la luz intestinal un catéter de 15 cm de longitud en dirección caudal. Tras realizar un cierre en bolsa de tabaco alrededor del catéter, se exterioriza el extremo proximal.

La cirugía mediante técnica laparoscópica, siempre que pueda realizarse, es ventajosa respecto de la cirugía tradicional²⁶, ya que supone una importante disminución de las molestias postquirúrgicas para el paciente, una recuperación más rápida y una disminución en la incidencia de infección de la herida o en el desarrollo de hernias. La yeyunostomía por este método se realiza desde 1991. Los principios quirúrgicos son los mismos que los descritos en la yeyunostomía conven-

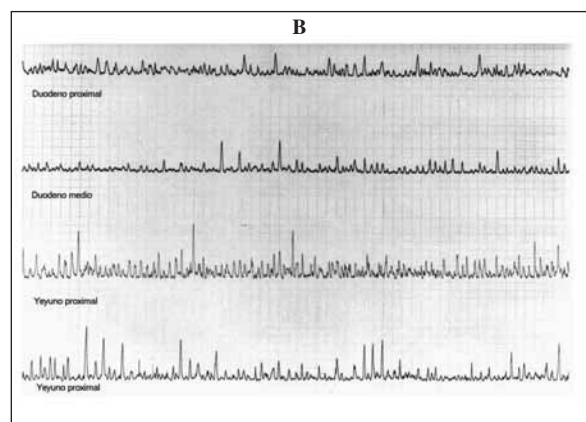
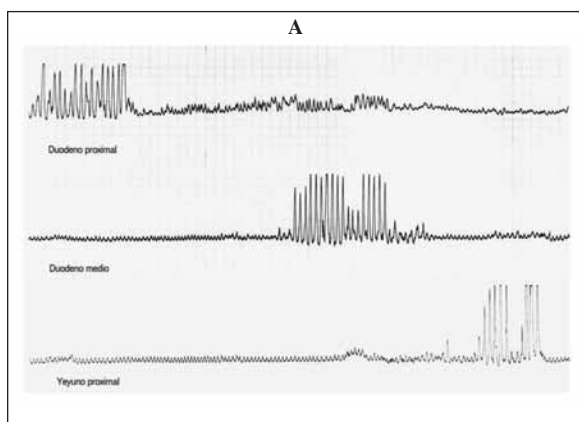


Fig. 2.—Manometría yeyunal en humano normal. A: Complejo motor migratorio interdigestivo en Fase III (Ayuno). B: Complejo motor post-prandial.

cional y se realiza habitualmente utilizando tres trocares abdominales y fijando el catéter a la pared abdominal anterior.

Motilidad gastrointestinal en el paciente crítico

En la clínica diaria, la presencia de ruidos intestinales audibles y la poca cuantía del aspirado gástrico sirven para valorar el funcionalismo gastrointestinal antes de iniciar la NE. Pero mediante técnica manométrica o con el test de absorción de acetaminofeno, se ha constatado que aproximadamente el 50% de los pacientes críticos bajo ventilación mecánica tienen, a nivel gástrico, una disminución de los complejos motores migratorios, hipomotilidad antral y vaciamiento gástrico disminuido^{28,29}, presentando aumento del residuo gástrico como manifestación de un cierto grado de intolerancia que puede dificultar o incluso impedir la nutrición por esa vía. Esta intolerancia gástrica puede ser de causa multifactorial y contribuye a una absorción de nutrientes disminuida además de aumentar el reflujo gastroesofágico y la posibilidad de broncoaspiración, por lo que se ha recomendado, en esos casos, la utilización de nutrición transpilórica, en duodeno o yeyuno, que permita alcanzar rápidamente las necesidades calóricas pautadas.

La motilidad gastrointestinal (MGI) es un mecanismo de defensa natural y se considera uno de los factores más importantes en la prevención del sobrecrecimiento bacteriano junto con la acidez gástrica. Los microorganismos son relativamente escasos en el TGI superior debido a las poderosas contracciones peristálticas que de forma periódica impulsan el contenido intraluminal a lo largo del estómago e intestino hasta el colon³⁰. Se ha preconizado que el descenso de la actividad peristáltica antral no sólo condiciona un aumento en los volúmenes de retención gástrica sino que es un factor que facilita el crecimiento bacteriano en el TGI superior y la consiguiente colonización gástrica, con una clara relación entre dismotilidad, colonización y neumonía³¹. Diversos estudios han documentado esta transmisión retrógrada estómago-pulmón, al mismo tiempo que la presencia de reflujo duodeno-gástrico se correlaciona con el aislamiento de gérmenes gram negativos en estómago y traquea de pacientes en ventilación mecánica³². Así, la colonización microbiana del TGI parece tener un papel etiológico en el desarrollo de complicaciones graves en el paciente crítico: extensión de gérmenes a órganos vecinos, traslocación bacteriana a través de la mucosa intestinal y absorción de endotoxinas, con implicaciones en la fisiopatología de la infección nosocomial y del fracaso multiorgánico (FMO). La cuestión es: ¿Mejorando la motilidad del TGI podemos mejorar la tolerancia a la NE y, por ello, influir de forma favorable en los resultados globales del paciente crítico? La respuesta debería ser afirmativa: aumentando el tono del esfínter esofágico inferior, disminuyendo el reflujo gastro-esofágico, mejorando el vaciamiento gástrico y

la coordinación gastro-intestinal, se puede reducir el sobrecrecimiento bacteriano en el TGI superior, la colonización gástrica y la subsiguiente infección pulmonar en el paciente crítico.

Motilidad gastrointestinal normal. Características. Factores implicados

En el humano normal, las contracciones gastrointestinales difieren entre los estados de ayuno y nutrición³³. Durante el ayuno, se observa una sucesión de contracciones motoras a intervalos regulares desde el esfínter esofágico al íleon terminal que reciben el nombre de complejo motor migratorio (MMC) interdigestivo, que se repite de forma periódica y consta de tres fases. Fase I o periodo de quietud motora, con < 2 ondas de presión/10 min; Fase II o actividad contráctil irregular, que presenta entre 2 ondas/10 min y 10-12 ondas/min; Fase III o grupo de contracciones fuertes, regulares y rítmicas, llamada también frente de actividad, con 3-4 ondas/min en antro y 10-12 ondas/min en duodeno (fig. 2 A). En este estado de ayuno, el MMC limpia el TGI superior de restos alimenticios, jugos, restos celulares y microorganismos.

Este patrón de motilidad en el ayuno no es favorable a la absorción de nutrientes por ser altamente propulsivo. Por ello, otro patrón de motilidad mucho más adaptado a la absorción de nutrientes ocupa su lugar durante la nutrición vía digestiva. Es el patrón post-prandial (fig. 2 B), caracterizado por actividad contráctil irregular y continua, sin frentes de actividad migratoria. Su duración depende, entre otros factores, del contenido calórico y las propiedades físicas del alimento. Los nutrientes son mezclados con las enzimas digestivas permitiendo un prolongado contacto entre el alimento y la mucosa gastrointestinal, favoreciendo su absorción.

La manometría antroduodenal es una excelente herramienta para el estudio de los patrones motores del estómago distal y el duodeno. Se utiliza la técnica del catéter perfundido, que es introducido por fluoroscopia o endoscopia, ya que debe monitorizarse su exacta colocación. Los parámetros que habitualmente se valoran son²⁸: a) Número de frentes de actividad en antro, duodeno proximal y duodeno distal; b) Duración media, en minutos, del MMC; c) Contribución relativa de cada fase a la longitud completa del ciclo en duodeno proximal; d) Características de los frentes de actividad en duodeno: aboral o normal (fase III va de duodeno proximal a distal), retrógado (fase III de duodeno distal a proximal), estacionario (fase III simultáneamente en ambos canales); e) Número de contracciones en el total del periodo.

El control de la MGI se produce por mecanismos complejos³¹. En esquema, la motilidad es regulada por vía nerviosa y humoral. La vía nerviosa incluye a los centros nerviosos, el sistema nervioso intrínseco (plexos intramurales) y el sistema nervioso autonómico. La regulación humoral es ejercida por varios neurotransmisores y péptidos gastrointestinales.

Parece que el MMC gástrico y duodenal están bajo controles diferentes. La iniciación de la fase III en el estómago depende principalmente de la influencia del nervio vago y de la motilina. En el duodeno, sin embargo, el sistema nervioso intrínseco parece tener un papel predominante y por consiguiente los frentes de actividad duodenal pueden persistir en muchas circunstancias patológicas en que la fase III antral está totalmente ausente.

Son múltiples los factores que pueden afectar la MGI e inhibir la fase III antral³⁰ disminuyendo el número de contracciones, siendo los principales en el paciente crítico: opiáceos (morfina), inotrópicos (dopamina), hipertensión endocraneal, hiperglucemia y ventilación mecánica. Los datos recogidos para benzodiazepinas, ranitidina y propofol son limitados y conflictivos.

Aunque la manometría antroduodenal tiene gran especificidad y precisión, el test de absorción de acetaminofeno es complementario para evaluar el vaciamiento gástrico²⁹. Se basa en su nula absorción en estómago y su rápida absorción en duodeno, por lo que la velocidad de vaciamiento gástrico determina la velocidad de absorción de paracetamol. Tras la administración de 1,6-2 g disueltos en agua se extraen muestras de sangre basales y cada 15 min hasta 180 min para estudio farmacocinético, calculándose la concentración máxima (C_{max}), tiempo máximo en alcanzar dicha concentración (T_{max}) y área bajo la curva a los 60 min (AuC).

Motilidad gastrointestinal en el paciente crítico. Características. Procinéticos

En el curso del tratamiento del paciente crítico, son numerosas las drogas y las diferentes situaciones clínicas, incluso su enfermedad de base, que pueden influir de forma negativa en la motilidad gastrointestinal, resultando difícil valorar la contribución aislada de cada factor en el conjunto del trastorno. Los escasos estudios realizados al respecto, dada la complejidad de los mismos, han constatado la existencia de dichos trastornos aunque no han podido establecer con exactitud el peso real de cada uno de los factores implicados. Se ha estudiado tanto la fase de ayuno, como la fase nutricional.

Mediante manometría gastroduodenal con la técnica del catéter perfundido, Dive y cols.²⁸ estudiaron la motilidad del TGI en 12 pacientes críticos médico-quirúrgicos bajo ventilación mecánica, en ayunas, manteniendo su medicación habitual y comparándola con un grupo control de 12 voluntarios sanos. Observaron: a) El número de frentes de actividad (fase III) del MMC en antro fue de $1,5 \pm 0,6$ en los controles y estuvieron ausentes en el grupo estudio ($p < 0,001$), mientras que tanto en duodeno proximal como distal se detectó por igual en ambos grupos; b) La duración global del MMC en duodeno era similar en ambos (91 ± 51 min. en pacientes vs 116 ± 39 min. en contro-

les), pero la contribución de cada fase difería siendo la fase II más corta en pacientes (30 ± 31 min) que en controles (76 ± 10 min, $p < 0,05$) y la fase I más prolongada en pacientes (60 ± 26 min) que en controles (19 ± 9 min, $p = 0,01$), con fase III similar; c) La propagación de los frentes de actividad en duodeno fue en sentido aboral en todos los controles y en 7 pacientes; d) El número total de contracciones en duodeno en todo el periodo observado fue comparable en ambos grupos, mientras que en antro estaba marcadamente reducido en los pacientes ($11,5 \pm 12,2$ /h vs $36,3 \pm 22,2$ /h, $p = 0,002$). En conclusión, la motilidad del TGI en pacientes críticos con ventilación mecánica está marcadamente alterada a nivel gástrico no pudiendo precisarse el factor etiológico predominante ya que, además de la ventilación mecánica, todos ellos se encontraban sedados con benzodiazepinas y algunos además con opiáceos.

En un estudio de similar diseño³⁴, se investigó en el paciente crítico la respuesta motora no solo en la fase de ayuno sino también tras la administración de una dieta polimérica intragástrica a 100 kcal/h, observando que no hubo diferencias ni en la incidencia de frentes de actividad ni tampoco en la duración de los frentes ni en la duración del MMC, durante el ayuno y la nutrición. Los estudios realizados en sujetos sanos han demostrado que la nutrición con una dieta enteral polimérica a 100 kcal/h modifica el MMC de patrón interdigestivo a postprandial (fig. 2), lo que contrasta con los hallazgos en pacientes críticos y sugiere que dichos pacientes tienen alguna alteración en los principales mecanismos, humorales y nerviosos, que regulan la interrupción del patrón de ayuno y su sustitución por patrón nutricional. La persistencia de esta actividad interdigestiva en la fase nutricional puede provocar en intestino delgado una velocidad inadecuada del alimento, que exceda su capacidad absorbente y juegue su papel en el origen de algunas diarreas de origen no explicado.

Con diseño muy similar al previamente establecido, se estudió³⁵ en 7 pacientes críticos con ventilación mecánica, tanto en ayuno como tras nutrición gástrica, las alteraciones de la MGI, comparándolas con un gru-

Tabla II
Procinéticos y su relación con el lugar de acción

Procinético	Estómago	Intestino delgado	Colon
Ceruletida	0/(-)	++	+
Cisapride	+	+	(+)
Domperidona	+	(+)	0
Eritromicina	++	+	0
Metoclopramida	++	+	0
Neostigmina	0	(+)	+
Octeótrido	(-)	+	0

0: Sin efecto; (-): Posible efecto negativo; (+): Posible efecto positivo; ++: Efecto positivo; ++: Efecto muy positivo.

po de 9 voluntarios sanos. Los pacientes recibían sedación con midazolam (10-20 mg/h) o propofol (200-400 mg/h) y analgesia con morfina (40-80 mg/24 h). Se realizaron cinco mediciones: ayunas, ventilación, sedación y morfina; nutrición a 42 ml/h, ventilación, sedación y morfina; nutrición a 84 ml/h, ventilación, sedación y morfina; nutrición a 84 ml/h, desventilación, morfina, sin sedación; nutrición a 84 ml/h, extubación, sin sedación ni morfina. Se determinaron los volúmenes de retención gástrica/2 h. Observaron: a) Acortamiento del ciclo MMC en ayuno en pacientes frente a controles (32 min vs 101 min, $p < 0,001$), con casi ausencia de actividad en fase II (0,7 min pacientes vs 76,1 min controles, $p < 0,001$); b) El patrón interdigestivo de ayuno persiste durante la fase nutricional en la mayoría de los pacientes; c) Persistencia del origen duodenal de los frentes de actividad (> 90%) en los pacientes; d) El porcentaje de retención gástrica se correlacionaba positivamente con el grado de hipomotilidad antral. En resumen, severa afectación de la MGI en pacientes críticos.

El acortamiento del MMC probablemente sea causado por la administración continua de morfina, ya que induce una actividad prematura de la fase III, cuyo mecanismo no es bien conocido. Sin embargo, no está claro que la hipomotilidad antral pueda atribuirse mayoritariamente a la morfina, aunque sí es cierto que los opiáceos alteran el vaciamiento gástrico en voluntarios sanos. Las benzodiacepinas parece que tienen solo efectos menores en la motilidad antroduodenal y no influyen en el vaciamiento gástrico. En cuanto al propofol, no se han descrito efectos específicos en la motilidad antro-duodenal en el paciente crítico y la mayor parte de los estudios que se han efectuado han sido en anestesia, donde otros fármacos y el propio acto quirúrgico pueden influir notablemente en los resultados. En un estudio en voluntarios sanos, bajo sedación mediana con propofol³⁶, no se encontraron diferencias en el vaciamiento gástrico, medido con el test de absorción de acetaminofeno, al compararlo con placebo y en un grupo de 21 pacientes con TCE y ventilación mecánica³⁷, no se encontraron diferencias en el vaciado gástrico, medido también con la absorción de acetaminofeno, entre aquellos que se les administraba propofol y los que recibían midazolam y morfina.

Para investigar el vaciamiento gástrico en pacientes críticos ventilados mecánicamente, mediante el test del acetaminofeno³⁸, se estudió un grupo de 72 pacientes médico-quirúrgicos, 83% de los cuales recibían opiáceos, comparándolo con un grupo de 12 voluntarios sanos. Se constató que existía un alargamiento significativo del vaciamiento gástrico en el grupo de pacientes frente a los controles: C_{max} 94,1 ± 75,3 (pacientes) vs 208,4 ± 33,1 (controles, $p < 0,0001$); T_{max} 105 (60-80, pacientes) vs 30 (15-90, controles, $p < 0,0001$). Asimismo, los pacientes que recibieron opiáceos tuvieron peor vaciamiento gástrico que los que no recibieron: C_{max} 84,2 (con opiáceos) vs 143,6

(sin opiáceos, $p = 0,01$); T_{max} 118 (con opiáceos) vs 75 (sin opiáceos, $p = 0,02$). Por tanto, altas dosis de opiáceos se asocian con baja absorción de acetaminofeno y una considerable alteración del vaciado gástrico.

Es plausible plantearse que la administración de procinéticos disminuiría la retención gástrica en el paciente crítico y mejoraría la tolerancia a la nutrición enteral. Son muy escasos los trabajos realizados con procinéticos, particularmente cisapride, eritromicina y metoclopramida, y se centran sobre todo en estudios de tolerancia a la nutrición enteral y no tanto en objetivos como complicaciones infecciosas o estancia³⁹.

Cisapride es una droga procinética, con acción a lo largo de todo el TGI, que mejora selectivamente la liberación de acetilcolina a través de un mecanismo preganglionar a nivel de los plexos mesentéricos. Su efecto lo ejerce a través de propiedades agonistas serotoninérgicas.

Eritromicina actúa como un agente agonista de los receptores de la motilina. Esta hormona es importante en la inducción de las contracciones antrales. La actividad espontánea en fase III se asocia con incrementos plasmáticos y su administración intravenosa genera actividad en fase III a nivel gástrico. Así pues, la eritromicina reproduce los efectos de la motilina en el TGI superior.

Metoclopramida es un antagonista de los receptores de la dopamina con efectos centrales y periféricos, así como un antagonista de los receptores 5-HT₃ y un agonista de los receptores 5-HT₄.

La utilización, pues, de agentes procinéticos como metoclopramida, cisapride o eritromicina puede, al

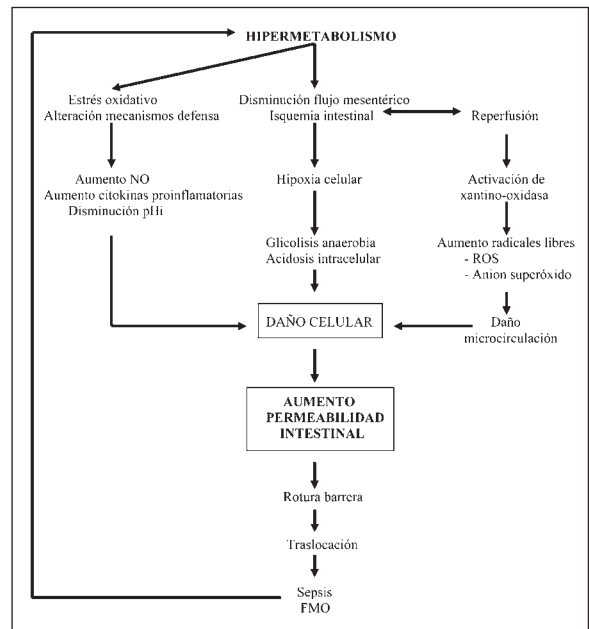


Fig. 3.—Algoritmo de los factores que contribuyen al aumento de la permeabilidad intestinal en el paciente crítico. NO: Óxido nítrico; pHi: pH intramucosa; ROS: Especies reactivas de oxígeno; FMO: Fracaso multiorgánico.

menos en teoría, modificar la alteración de la motilidad y facilitar la correcta administración de los requerimientos pautados (tabla II).

Booth y cols.⁴⁰ analizaron en un meta-análisis diez trabajos que evalúan el efecto de la administración de procinéticos en la tolerancia a la nutrición enteral. En ocho de ellos se constató que la administración de procinéticos mejoraba la tolerancia a la nutrición y, por lo tanto, facilitaba la consecución de los objetivos nutricionales marcados. Este efecto beneficioso se ha observado con los tres procinéticos estudiados. Teniendo en cuenta la baja probabilidad de efectos secundarios, su fácil administración y los resultados obtenidos en el paciente crítico, parece recomendable la utilización de procinéticos de forma sistemática como una estrategia más para optimizar el alcance de los requerimientos pautados, aunque la elección del procinético dependerá de la seguridad, eficacia y disponibilidad. Sin embargo, puesto que cisapride no se administra por vía intravenosa y que se han descrito algunos problemas cardíacos con su utilización y que eritromicina puede facilitar ciertas resistencias bacterianas y que además no está incluida esa indicación en su ficha técnica, parece adecuado recomendar la utilización de metoclopramida a dosis de 10 mg intravenosos cada 8 horas para intentar una mejor tolerancia a la nutrición enteral.

Permeabilidad intestinal y paciente crítico

En condiciones normales, el tracto gastrointestinal (TGI) desempeña importantes funciones de tipo endocrino, metabólico e inmunológico, además de absorción y digestión de nutrientes y “barrera” entre los medios externo e interno, que impide la entrada a la sangre desde la luz intestinal de bacterias, agentes antígenicos y tóxicos. El conjunto de esta barrera intestinal se compone de enterocitos y espacio intercelular, barrera inmunológica, flora microbiana normal y eje hepato-intestinal. Su fracaso se caracteriza inicialmente por la absorción disminuida de nutrientes, alteración de la respuesta inmunológica intestinal y aumento de la permeabilidad intestinal⁴¹.

La infección sistémica y el fracaso multiorgánico (FMO) constituyen la primera causa de muerte en Cuidados Intensivos. Sin embargo, sus mecanismos patogénicos no se conocen con exactitud. Entre las hipótesis que pretenden explicarlos, entre otras, se encuentran la hiperactivación generalizada de mediadores endógenos y células inflamatorias y el papel del intestino como motor del estado inflamatorio y como fuente de bacterias, endotoxinas y sustancias antigénicas⁴². En este sentido, un factor de decisiva importancia lo constituye la integridad anatómica y funcional de la mucosa intestinal. Se ha constatado una alteración de dicha mucosa con aumento de la PI en pacientes críticos admitidos por diferentes patologías como quemados, politraumatismos, cirugía, trasplante de médula ósea y sepsis⁴³⁻⁴⁷.

En el curso de todos estos diversos procesos patológicos, puede producirse una pérdida de esta función de barrera del intestino, lo que permite el paso (translocación) de bacterias y productos bacterianos a la sangre, que en el primer caso son la causa de las bacteriemias endógenas sin foco primario demostrable de sepsis, y en el segundo de las sepsis abacteriémicas. Ambos procesos no son excluyentes, pueden aparecer simultáneamente y, en ocasiones, dar lugar a infecciones secundarias de origen entérico e incluso conducir al FMO.

Actualmente no existe acuerdo sobre el significado del aumento de la PI en el paciente crítico. Están sin aclarar todos los factores que la favorecen, su valor pronóstico, su relación con la severidad de la agresión y con la aparición de complicaciones sépticas y, en definitiva, si es un fenómeno diferente de la translocación de bacterias y de endotoxinas. El aumento de permeabilidad intestinal y translocación bacteriana ante la ausencia de nutrientes intraluminales está claramente demostrada experimentalmente, pero plantea algunas dudas en humanos⁴⁴. Teniendo en cuenta, de todas formas, que los cambios estructurales en la pared intestinal origen de la rotura del efecto barrera son precoces, parece lógico administrar los nutrientes intraluminales lo antes posible, ya que se ha constatado que la NE precoz disminuye la permeabilidad intestinal y las complicaciones infecciosas en quemados, TCE y cirugía gastrointestinal^{48,49}.

El aumento de la PI está potenciado por una serie de cambios secundarios al estrés oxidativo, con aumento de la producción de óxido nítrico, liberación de citokinas proinflamatorias, disminución del pH intramucosa e hipoxia, estando directamente relacionada con la presencia de algún grado de isquemia intestinal⁴¹ (fig. 3). En situaciones de hipermetabolismo secundario a sepsis o enfermedad crítica, las células de la mucosa intestinal tienen unas necesidades aumentadas de oxígeno pero, paradójicamente, en estas situaciones hay una reducción en la disponibilidad de oxígeno por debajo de niveles críticos debido a una disminución en su extracción por las células de dicha mucosa intestinal. La concentración de oxígeno intracelular es inadecuada para un intercambio mitocondrial normal, induciendo glicolisis anaerobia y acidosis intracelular, factores que predisponen al aumento de la PI. El estrés en la mucosa provocado por la isquemia puede verse agravado por la reperfusión, probablemente por la activación de la xantina-oxidasa causante de un aumento en la formación de especies reactivas de oxígeno como el anión superóxido. Los radicales libres causan alteración añadida en la microcirculación por daño de las células endoteliales y activación de neutrófilos lo que genera, en un círculo vicioso, más especies reactivas de oxígeno y aumento de la permeabilidad⁵⁰.

Así pues, podemos afirmar que tanto la gravedad de la patología de base como la presencia de infección, se asocian con un aumento de la permeabilidad intestinal y que, una mayor intensidad y duración de este au-

mento de la PI, se corresponde con una mayor gravedad de los signos y síntomas clínicos de los pacientes y un mayor riesgo de complicaciones infecciosas, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y fracaso multiorgánico (FMO)^{43,46,47}.

Medida de la permeabilidad intestinal y consecuencias clínicas

Normalmente la mucosa intestinal impide el movimiento pasivo de compuestos hidrofílicos con un radio molecular superior a 0,4 nm. Compuestos de este tipo son los que habitualmente se usan para medir la permeabilidad del epitelio de revestimiento del intestino.

En el paciente crítico se ha introducido el mismo método para valorar la PI que previamente se ha utilizado en otras patologías. Dicho método consiste en la administración por vía enteral de sustancias no tóxicas y mínimamente metabolizables, que son excretadas sin cambios por la orina. La cantidad eliminada de estos compuestos por orina refleja la cantidad absorbida y, por tanto, el grado de alteración de la PI. El más utilizado es el test de lactulosa/manitol. En condiciones normales la lactulosa, al contrario que el manitol, no se absorbe por vía enteral por lo que un aumento en sus niveles urinarios expresaría un incremento de la PI^{45,46}.

La utilización simultánea de estos dos azúcares permite obtener un cociente entre sus respectivas concentraciones en orina, con lo que se obvia la posible influencia de otros factores no relacionados directamente con la PI, como el grado de peristaltismo, el gasto cardíaco, la función renal, la superficie de absorción o la precisión en la recogida de las muestras urinarias.

Su sistemática es la siguiente, con un método analítico perfectamente establecido^{51,52}: A primera hora de la mañana, en ayunas desde la medianoche, que se prolonga durante el tiempo de realización de la prueba, y previo vaciamiento de la vejiga, se administra por vía enteral 10 g de lactulosa y 5 g de manitol disueltos en 50 ml de agua, recogiendo la diuresis de las cinco horas siguientes. La orina se divide en alíquotas y se congela a -20 °C hasta el momento de su procesamiento. A las bolsas de diuresis se añade clorhexedina al 5% para evitar el posible consumo bacteriano de los azúcares.

En condiciones normales, un 0,1%-0,5% de la lactulosa y un 6%-18% de manitol se eliminan por orina durante las primeras seis horas tras su administración por vía digestiva. El cociente L/M varía entre 0,006 y 0,035. En circunstancias patológicas, la elevación de dicho cociente puede deberse tanto a un aumento de la absorción de lactulosa (relacionado con lesión anatómica de la mucosa intestinal), como a una disminución de la absorción de manitol (reflejo de trastorno funcional, como Crohn, malnutrición etc.).

Este test reúne los criterios que definen a la prueba de la permeabilidad ideal. La lactulosa y el manitol

utilizados no son tóxicos, son fácilmente medibles en los fluidos biológicos y el método para su determinación es preciso y seguro. Los azúcares utilizados no son degradados ni metabolizados antes, durante ni después de su absorción intestinal, su excreción urinaria es rápida y completa y, por último, es una prueba barata y no invasiva.

El test de lactulosa/manitol, como hemos comentado, ha sido utilizado como un índice de PI en pacientes críticos. En grandes quemados se ha demostrado un aumento precoz del cociente L/M que se asocia a una mayor susceptibilidad para el desarrollo de infecciones secundarias⁴⁵. En los enfermos sépticos, como hemos visto, el aumento precoz de la PI es el resultado de las lesiones histológicas que vienen mediadas tanto por un mayor compromiso en la oxigenación esplácnica, a lo que es particularmente sensible el epitelio intestinal, como por la acción directa de los mediadores que participan en la fisiopatología del síndrome séptico.

Este hallazgo, una PI aumentada coincidiendo e incluso precediendo a la complicación infecciosa sugiere una relación causal entre ambos fenómenos. En el paciente crítico, a pesar de una oxigenación global satisfactoria, pueden persistir alteraciones de la perfusión regional y en especial del tracto gastrointestinal. Cuando la isquemia del intestino es suficientemente intensa y mantenida se produce un aumento de su permeabilidad con absorción de endotoxina. La endotoxemia, por su parte, exacerba la vasoconstricción, agrava la PI y genera un círculo vicioso recurrente de infecciones mantenidas⁵⁰.

Alternativamente a esta interpretación, aunque no necesariamente en contradicción con ella, cabe la posibilidad de que una infección nosocomial a distancia (por ej., neumonía) pueda ser la causa primaria o contribuir a la elevación de la PI. En estos casos la respuesta sistémica a la infección, a través de la puesta en marcha de los distintos sistemas de mediadores inflamatorios, pueden dañar la mucosa intestinal incrementando su permeabilidad y favorecer la translocación de bacterias y endotoxinas, que a su vez actuarían manteniendo y aumentando la lesión de la mucosa, perpetuando el estado séptico, la situación de hipermetabolismo y el fracaso multisistémico.

Si las infecciones a distancia son la causa del aumento de la PI, o si es éste el origen de aquellas, es algo difícil de responder, si bien el hecho de encontrar un incremento de la PI que normalmente precede al diagnóstico clínico de sobreinfección es un dato que apoyaría la segunda posibilidad.

Las implicaciones clínicas en el aumento de la PI pueden tener consecuencias terapéuticas. Así, los agentes inotrópicos (dobutamina) pueden mejorar la perfusión esplácnica ajustando el flujo sanguíneo y la oxigenación tisular a las necesidades metabólicas y mantener la integridad de la mucosa y la PI en los pacientes con elevado estrés metabólico. Antioxidantes como N-acetilcisteína o aminoácidos como glutamina

también pueden limitar la producción de radicales superóxidos y mantener la PI en niveles aceptables⁴¹.

Como puede verse, en la actualidad disponemos de suficientes evidencias para implicar al tracto gastrointestinal en la fisiopatología del FMO. La interrupción de la secuencia patogénica de este síndrome en sus estadios iniciales haría necesaria la introducción sistemática de métodos de monitorización y de medidas de tratamiento, dirigidas a identificar y corregir precozmente la hipoperfusión e isquemia espláncicas, que nos permitan actuar sobre los mecanismos implicados en el aumento de la PI.

Referencias

1. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. En: 1995 a correlation between malnutrition and poor outcomes in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12:23-29.
2. Ziegler TR, Gatzen C, Wilmore DW. Strategies for attenuating protein-catabolic responses in the critically ill. *Annu Rev Med* 1994; 45:459-480.
3. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in the critically ill patient: A critical review of the evidence. *Intensive Care Med* 1993; 19:435-442.
4. De Jonghe B, Appere C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior JC y cols. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care units patients: what is prescribed? What is delivered? *Crit Care Med* 2001; 29:8-12.
5. Heyland DK, Schroter D, Drover JW, Jain M, Keefe L, Dhaliwal R y cols. Nutrition support in the critical care setting: current practice in Canadian ICUs. Opportunities for improvement? *JPEN* 2003; 27:74-83.
6. Heyland D, Cook DJ, Winder B, Brylowski L, Van deMark H, Guyatt G. Enteral nutrition in the critically ill patients: a prospective survey. *Crit Care Med* 1995; 23:1055-1060.
7. Montejo JC and the Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. *Crit Care Med* 1999; 27:1447-1453.
8. McClave SA, Sexton LK, Spain DA y cols. Enteral tube feeding in the intensive care unit. Factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999; 27:1252-1256.
9. Scaife CL, Saffle JR, Morris S. Intestinal obstruction secondary to enteral feeding in burn trauma patients. *J Trauma* 1999; 859-863.
10. Mesejo A. Administración de la nutrición enteral: vías de acceso, métodos y sistemas de infusión. En: Planas M coord. Nutrición oral y enteral: programa de formación multimedia. CD-ROM nº ISBN 84-7429-184-4. Barcelona: Glosa Ed, 2004.
11. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 90-92.
12. Mesejo A, Carbonell N, Oliva A. Nutrición enteral. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Acción Médica, Madrid, 2005, pp. 133-167.
13. Smith HG, Orlando R. Enteral nutrition: should we feed the stomach? *Crit Care Med* 1999; 27:1652-1653.
14. Lazarus BA, Murphy JB, Culpepper L. Aspiration associated with long-term gastric versus jejunal feeding: a critical analysis of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 46-53.
15. Montejo JC, Grau T, Acosta J y cols. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:796-800.
16. Strongrm, Condon SC, Solinger MR y cols. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed small bore nasoenteric feeding tubes: a randomized, prospective study. *JPEN* 1992; 16:59-63.
17. Spain DA, DeWeese CG, Reynolds MA y cols. Transpyloric passage of feeding tubes in patients with head injury does not decrease complications. *J Trauma* 1995; 39:1100-1102.
18. Monteclavo MA, Steger KA, Farber HW y cols. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992; 20:1377-1387.
19. Kearns PJ, Chin D, Mueller L y cols. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000; 28:1742-1746.
20. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW y cols. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN* 2003; 27:355-372.
21. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: A systematic review. *Critical Care* 2003; 7:46-51.
22. Cresci G, Martindale R. Bedside placement of small bowel feeding tubes in hospitalized patients: a new role for the dietitian. *Nutrition* 2003; 19:843-846.
23. Haslam D, Fang S. Enteral access for nutrition in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Matab Care* 2006; 9:155-159.
24. Mesejo A, Moreno E, Pérez E, Jordá A, Martín S, Cháfer N y cols. Colocación de sondas transpilóricas para nutrición enteral en el paciente crítico con ventilación mecánica: utilidad del método fluoroscópico. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Supl. 1):60S.
25. Gorman RC, Morris JB. Minimally Invasive Access to the Gastrointestinal Tract. En: Rombeau JL, Rolandelli RH Eds. Clinical Nutrition. Enteral and Tube Feeding. 3ª Ed. Saunders, Philadelphia, 1997, pp. 174-192.
26. Blasco ML, Mesejo A. Nutrición enteral. En: Mesejo A. Coord. Manual básico de nutrición clínica y dietética. Generalitat Valenciana, Valencia, 2000; pp. 103-126.
27. Bravo A, Afonso JJ. Técnicas invasivas de acceso al tubo digestivo. Cirugía. En: Celaya S Ed. Vías de acceso en nutrición enteral. 2ª Ed. Multiméica, Barcelona, 2001, pp. 103-139.
28. Dive A, Moulart M, Jonard PH y cols. Gastrointestinal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study. *Crit Care Med* 1994; 22:441-447.
29. Tarling M, Torner C, Withington PS y cols. A model of gastric emptying using paracetamol absorption in the intensive care patient. *Intensive Care Med* 1997; 23:256-260.
30. Chapman M, Fraser R, Vozzo R, Bryant L, Tam W, Nguyen N y cols. Antro.pyloro-duodenal motor responses to gastric and duodenal nutrient in critically ill patients. *Gut* 2005; 54:1384-1390.
31. Fruhwald S, Holzer P, Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensive care patients: patogénesis and clinical impact. *Intensive Care Med* 2007; 33:36-44.
32. Torres A, El-Ebiary M, Soler N, Monton C, González J, Puig J. The role of the gastric reservoir in ventilator-associated pneumonia. *Clin Intensive Care* 1995; 6:174-180.
33. Minami H, McCallum RW. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 1984; 86:1592-1610.
34. Dive A, Miesse C, Jamart J y cols. Duodenal motor response to continuous enteral feeding is impaired in mechanically ventilated critically ill patients. *Clin Nutrition* 1994; 13:302-306.
35. Bosscha K, Nieuwenhuijs VB, Vos A y cols. Gastrointestinal motility and gastric tube feeding in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1998; 26:1510-1517.
36. Hammam B, Hvarfner A, Thörn SE y cols. Propofol sedation and gastric emptying in volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:102-105.
37. McArthur CJ, Gin T, McLaren IM y cols. Gastric emptying following brain injury: effects of choice of sedation and intracranial pressure. *Intensive Care Med* 1995; 21:573-576.
38. Heyland DK, Tougas G, King D y cols. Impaired gastric emptying in mechanically ventilated, critically ill patients. *Intensive Care Med* 1996; 22:1339-1344.
39. Davies A, Bellomo R. Establishment of enteral nutrition: prokinetic agents and small bowel feeding tubes. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:156-161.

40. Booth CM, Heyland Dk, Paterson WG. Gastrointestinal pro-motility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30:1429-1435.
41. De-Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamina. *Crit Care Med* 2005; 33:1125-1135.
42. Deitch EA. The role of Intestinal Barrier Failure and Bacterial Translocation in the development of Systemic Infection and Multiple Organ Failure. *Arch Surg* 1990; 125:403-404.
43. Doig CJ, Sutherland LR, Sandham JD, Fick GH, Verhoef M, Meddings JB. Increased intestinal permeability is associated with the development of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in critically ill ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:444-451.
44. Harris CE, Griffiths RD, Freestione N y cols. Intestinal permeability in the critically ill. *Intensive Care Med* 1992; 18:38-41.
45. Ziegler TR, Smith RJ y cols. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. *Arch Surg* 1988; 123:1313-1319.
46. Deitch E. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery* 1990; 107:411-416.
47. Le Voyer T, Cioffi WG, Pratt L y cols. Alterations in intestinal permeability after thermal injury. *Arch Surg* 1992; 127:26-30.
48. Peng YZ, Yuan ZQ, Xiao GX. Effects of early enteral feeding on the prevention of enterogenic infection. *Burns* 2000; 27:145-149.
49. Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ y cols. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *JPEN* 1999; 23:75-79.
50. Kong SE, Blennerhassett LR, Heel KA y cols. Ischaemia-reperfusion injury to the intestine. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:554-561.
51. Northrop CA, Lunn PG, Behrens RH. A simple enzymatic assays for the determination of intestinal permeability probes in urine. Lactulose and lactose. *Clin Chim Acta* 1990; 187:79-88.
52. Lunn PG, Northrop CA, Northop AJ. Automated enzymatic assays for the determination of intestinal permeability probes in urine. Manitol. *Clin Chim Acta* 1989; 183:163-170.

Importancia clínica de la translocación bacteriana

A. García de Lorenzo y Mateos*, J. Acosta Escribano** y J. A. Rodríguez Montes***

*Director de la Cátedra UAM-Abbott de Medicina Crítica. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario. Alicante. *Catedrático de Cirugía-UAM. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Resumen

El tracto gastrointestinal está colonizado por una inmensa cantidad de microorganismos, a los que denominamos flora intestinal. Aunque el intestino proporciona una barrera funcional entre estos organismos y el huésped, la traslocación bacteriana no es un evento infrecuente entre las personas sanas. Sin embargo, en los pacientes críticamente enfermos, que son portadores de diferentes entidades nosológicas, la translocación bacteriana puede condicionar infecciones e incrementos en la morbi-mortalidad. Varios son los mecanismos propuestos para explicar la etiología, génesis y vías de esta entidad y, frecuentemente, los resultados de las investigaciones realizadas tanto *in vitro* como en animales de experimentación son controvertidos y de difícil aplicación a los humanos. Muchas enfermedades se han relacionado o están implicadas en el fenómeno de translocación pero desgraciadamente el sumatorio de estudios metodológicamente insuficientes, poblaciones reducidas y resultados conflictivos dejan, hoy en día, muchas preguntas abiertas y otras sin respuesta lógica. Esta problemática también se refleja a la hora de estudiar y valorar las diferentes estrategias terapéuticas utilizadas así como los métodos empleados para detectar la traslocación.

(Nutr Hosp. 2007;22:49-54)

Palabras clave: *Translocación bacteriana. Permeabilidad intestinal.*

Introducción

A pesar de los avances en los métodos de diagnóstico y en las estrategias de tratamiento, las infecciones nosocomiales sigue constituyendo un problema frecuente en el enfermo grave, que condiciona un aumento de la morbi-mortalidad, prolonga la estancia y aumenta los costes¹.

Correspondencia: Abelardo García de Lorenzo.
E-mail: agdl@telefonica.net

Recibido: 20-I-2007.
Aceptado: 10-II-2007.

CLINICAL IMPORTANCE OF BACTERIAL TRANSLOCATION

Abstract

The gastrointestinal tract is colonized by a huge number of microorganisms that we call intestinal flora. Although the bowel provides a functional barrier between these organisms and the host, bacterial translocation is not an infrequent event in healthy people. However, in critically ill patients, carriers of different morbid entities, bacterial translocation may favor infections and increased morbimortality. There are several proposed mechanisms explaining the etiology, genesis, and ways for this entity, and frequently the results from both *in vitro* and animal experimental investigations are controversial and difficult to apply to humans. Many diseases have been linked or are implicated in the translocation phenomenon, although studies with insufficient methodology, reduced populations, and conflicting results still leave open questions and others with no logical answer. This problem is also reflected when studying and assessing different therapeutic strategies used as well as on the methods used to detect translocation.

(Nutr Hosp. 2007;22:49-54)

Key words: *Bacterial translocation. Intestinal permeability.*

En las dos últimas décadas, el intestino ha sido un importante foco de investigación en la patología crítica y el órgano diana responsable en la génesis de complicaciones infecciosas no determinadas y el desencadenante final en el desarrollo del fallo multiorgánico (MOF).

La disfunción intestinal se ha relacionado, en parte, con una disminución en la competencia inmune y con la pérdida de la integridad anatómica y funcional del tracto gastrointestinal. Su resultado es un incremento de la permeabilidad de la barrera intestinal (PI), que favorece el paso y la translocación de gérmenes gram negativos o traslocación bacteriana (TB) desde la luz del intestino hacia el medio interno, con la aparición de bacteriemias endógenas y de infecciones a distan-

cia, especialmente en el pulmón, y de sepsis abacterémicas por absorción de endotoxina y otros productos bacterianos

Barrera intestinal

El intestino tiene funciones endocrinas e inmunológicas, además de las habituales de digestión, metabolismo y absorción de nutrientes. Normalmente el intestino delgado es estéril, a diferencia del intestino grueso donde existe una interacción competitiva entre las distintas especies de bacterias, adecuadas a la disponibilidad de sustratos metabólicos. Otra importante función, es la de actuar de barrera entre los medios interno y externo.

La mucosa intestinal es especialmente resistente a la acción proteolítica de las enzimas y la invasión de la flora residente y es prácticamente impermeable a las macromoléculas. A nivel local el paso de bacterias y endotoxinas a través de la pared del intestino está controlado por dos tipos de mecanismos: a) mecánicos, que incluyen la empalizada intestinal y el mucus, que facilitan el barrido de antígenos e interfieren con la adherencia y proliferación de bacterias sobre la superficie del epitelio, y b) inmunológicos, cuyo componente inmunológico está representado por el tejido linfoide asociado al intestino (GALT): las placas de Peyer, linfocitos B y T, plasmocitos y macrófagos distribuidos por la lámina propia, linfocitos intraepiteliales y ganglios linfáticos mesentéricos. Los plasmocitos de la lámina propia son los encargados de sintetizar las inmunoglobulinas y en especial la IgA secretora, que interviene en la eliminación de antígenos e inhibe la adherencia bacteriana.

La mucosa del tracto gastrointestinal se compone de un epitelio en columna o empalizada que contiene células inmaduras y adultas maduras. Las células inmaduras predominan en la porción baja de los villi y su función es primariamente secretora. Las células maduras se localizan en la parte superior de los villi y su función es fundamentalmente absorptiva. Entre las células del epitelio existen elementos de unión que hacen que pueda actuar como barrera o como puente. Estas células epiteliales no solo tienen, una función absorptiva y secretora sino que también sirven como puerta protectora entre la luz intestinal contaminada y el ambiente estéril del organismo.

El sistema inmune intestinal es un complejo grupo de estructuras altamente especializadas y tipos de células que desarrolla su función en áreas continuamente expuestas a antígenos ambientales. Juega un papel primordial en la protección del huésped frente al ambiente exterior. Se calcula que el 25% de la mucosa intestinal es tejido linfoide y que entre el 70%-80% de las células inmunosectoras están localizadas en el intestino. Al conjunto de células inmunes se denomina tejido linfoide asociado al intestino (GALT) (fig. 1):

- Placas de Peyer. Sobresaliendo en el interior de la luz intestinal, las placas de Peyer son análogas

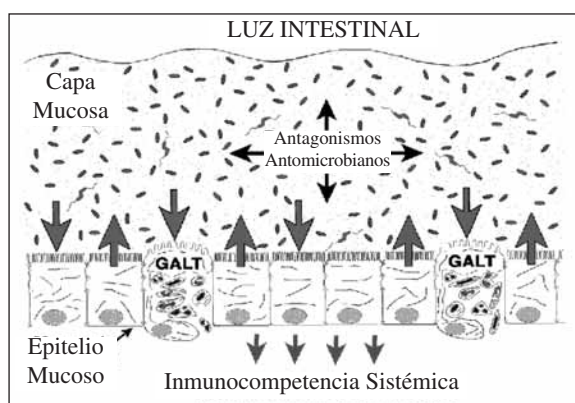


Fig 1.—Barrera intestinal y sistema inmune.

a los nódulos linfáticos. Unas células epiteliales especializadas, las células M, revisten las placas de Peyer y actúan como linfáticos aferentes. Los antígenos son transportados, a través de las células M, los macrófagos, conocidos como células M, las macrófagos, conocidos como células M, presentadoras de antígenos, iniciando la respuesta inmune intestinal. Las placas de Peyer constituyen el principal lugar para la presentación de antígenos así como para la iniciación y expresión de la inmunidad de la mucosa. En ellas se distinguen distintas zonas. El área intrafolicular y la cúpula contienen principalmente linfocitos T aunque la cúpula también se rica en células plasmáticas y macrófagos. Los linfocitos T presentes en las placas de Peyer poseen marcadores de superficie para CD4 y CD8, es decir, T helper y T citotóxico/supresor.

- Células linfoides de la lámina propia. Incluyen linfocitos T y B, células plasmáticas, macrófagos eosinófilos y células cebadas. El 80% de las células plasmáticas producen Ig A, solo un 15% Ig M y una pequeña fracción Ig E.
- Linfocitos intraepiteliales. Se localizan dentro de la lámina propia en una proporción de un linfocito por cada 6 células epiteliales. Aunque la estimulación antigénica no es precisa para su desarrollo, su número se ve influenciado por los antígenos y los microorganismos de la luz intestinal.

Fisiopatología de la barrera intestinal

En una amplia variedad de patologías graves, como quemados críticos^{2,3}, bypass cardiovascular⁴, politraumatismo grave y más recientemente en trasplante de intestino⁵ y ictericia obstructiva y cirrosis alcohólica⁶, se produce una pérdida de esta función de barrera, con la consiguiente entrada y translocación de bacterias (muertas o vivas) y productos bacterianos (como endotoxinas, exotoxinas y fragmentos de la pared celular) desde la luz del intestino a otros territorios extra-intestinales, con la consiguiente reducción en la

absorción de nutrientes^{7,8}, la disminución en la respuesta inmune y secreción de sustancias inmunológicas que generan aumento en la PI y episodios de SRIS.

Su alteración viene mediada por tres factores: la hipoxia celular; la lesión tisular inducida por mediadores, como radicales libres de oxígeno, NO, citocinas, etcétera; el efecto tóxico de algunas bacterias sobre la luz intestinal. El resultado final, es la aparición de episodios de isquemia y reperfusión y modificaciones en los flujos en diferentes zonas intestinales.

- Hipoxia celular: las lesiones histológicas de la mucosa intestinal, en diferentes modelos experimentales de shock hemorrágico, son prácticamente idénticas a las encontradas en los estudios necrópsicos de pacientes fallecidos en shock e incluyen: edema y descamación de los enterocitos, interrupción de la lámina propia con focos hemorrágicos y ulceraciones y, ocasionalmente, presencia de bacterias atravesando la mucosa.
- Mediadores tóxicos: durante el periodo de isquemia los depósitos intracelulares de adenosintrifosfato, son sucesivamente hidrolizados a adenosina 5-difosfato, adenosina monofosfato y, finalmente, a adenosina que a su vez puede ser convertida en hipoxantina. Tras la reperfusión, la hipoxantina reacciona con la xantina oxidasa y el oxígeno, generando gran cantidad de radicales libres derivados, que cuando superan la capacidad defensiva local amplifican la lesión de la mucosa intestinal. Asimismo, la isquemia también promueve la conversión de la xantina oxidasa en xantina oxidasa, que en presencia de oxígeno, facilita aún más la producción de radicales libres. La síntesis de radicales hidroxilo a partir de O_2^- y H_2O_2 con la participación de un catalizador metálico (un ión férrico) podría dar lugar también a graves alteraciones en la mucosa intestinal dada su gran capacidad oxidante. Otros mediadores, como el factor de necrosis tumoral (TNF), el NO y el factor activador de las plaquetas (PAF) también han sido implicados en la lesión de la mucosa intestinal.
- Patógenos: también la interacción entre los diferentes gérmenes no habituales y la barrera intestinal, producen un diferente grado de virulencia. La forma más habitual de vulneración y posterior penetración es a través de la unión de las células epiteliales, debido a una disminución en su resistencia; tal es el caso del *escherichia coli*, *salmonella* o *bacteroides*. Otras formas son las producidas por fosforilación de la membrana, o los cambios en el cytoskeleton III, en la zona apical de las células epiteliales. Finalmente algunos agentes patógenos, modularía un cambio en la permeabilidad sin aparentes cambios estructurales. Estos cambios morfológicos, aumentan la adhesión y la paracelular migración de gérmenes

gran negativos, como *proteus*, *enterobacterias* o *clostridium*.

En resumen, la hipoperfusión de la mucosa, y el ileo concomitante⁹, es un hecho de fundamental importancia en el desarrollo de la TB y el posible factor desencadenante en la aparición complicaciones infecciosas sistémicas. La isquemia resultante de la hipoperfusión mesentérica, se manifiesta de mayor a menor intensidad desde las capas más superficiales de la pared del intestino (las vellosidades intestinales) a las más profundas (la muscularis mucosa) y en relación directa con la severidad y duración del compromiso isquémico. Si la isquemia es suficientemente prolongada, se produce edema subepitelial seguido de denuclación de las células epiteliales inicialmente en la parte más distal de las vellosidades. En fases más avanzadas, aparece una necrosis completa de la mucosa, seguida de disrupción de la submucosa e incluso de la muscularis mucosa completándose la necrosis transmural del intestino.

En situaciones de sepsis grave existe una paradójica reducción, disponibilidad y extracción de oxígeno con aumento en la demanda. Este desbalance, provoca es una disminución en la concentración de oxígeno intracelular mitocondrial, que induce una limitación en la respiración aeróbica a favor de la anaeróbica, favoreciendo la acidosis, que incrementa el daño de barrera y aumenta aún más la PI. La acidosis local, activa los fenómenos de reperfusión, que activan aún más la formación de mediadores incrementando la formación de radicales superóxido. El exceso en radicales superóxido, generan secundariamente alteraciones en la microcirculación, que activan la formación de neutrófilos que a su vez favorecen aun más la formación de radicales peróxidos^{10,11}. El resultado es un aumento en el daño tisular secundario por alteración de la microcirculación que agrava aún más la isquemia intestinal.

Mecanismo, vía y localización de la translocación bacteriana

Los principales mecanismos afectos en la TB son: alteración en la microflora gastrointestinal normal que condiciona sobrecrecimiento bacteriano; disrupción física de la barrera mucosa intestinal por lesión directa de los enterocitos (radiación o toxinas) o por un reducido flujo sanguíneo intestinal; alteraciones de las defensas del huésped.

Existen múltiples vías por las que un organismo puede traspasar fuera del intestino a localizaciones extra-intestinales: migración retrógrada a los pulmones, migración transmural directa a través de la barrera intestinal, migración a través de las placas de Peyer, de los nódulos linfáticos mesentéricos, del ductus torácico y de la circulación sistémica o vía los canales vasculares hasta alcanzar el sistema porta.

La localización de la TB no ha sido nunca bien estudiada y puede depender tanto del modelo experi-

mental empleado como de la causa. En la endotoxemia, parece que la lesión mucosa es mayor en el íleo y ciego que en el yeyuno. Durante la NPT se objetiva pérdida de la función de barrera a través de todo el delgado y el ciego (pero no del colon) mientras que las dietas elementales aumentan la permeabilidad intestinal solo en el íleo. En modelos de quemadura se han objetivado grupos aislados de asas con alterada permeabilidad en el yeyuno, íleo y colon proximal.

Finalmente, no podemos olvidar que el sumatorio de sobrecrecimiento bacteriano más alteraciones de la permeabilidad intestinal en el intestino delgado son —a día de hoy— las principales circunstancias promotoras conocidas de TB¹².

Permeabilidad y translocación. Significación clínica

Un gran número de estudios experimentales, han demostrado la relación entre aumento en la PI, el fenómeno de TB y el aumento de infección:

- En un modelo de shock hemorrágico¹³ en ratas, en situación de hipoperfusión, se demostró que a los 90 minutos, un 100% de cultivos positivos en ganglios linfáticos mesentéricos y un 60% de diseminación de enterobacterias a hígado y bazo. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *proteus*, *pseudomonas* y *enterococo*. Tan solo un 30% de los hemocultivos fueron positivos.
- Navaratnam¹⁴ en un elegante estudio en ovejas, a las que administra endotoxina, encuentra una disminución del 50% del flujo vascular mesentérico, con aumento de las resistencias vasculares. Los cultivos de los ganglios mesentéricos fueron positivos en el 100% de los casos. Sus resultados sugieren que la vasoconstricción y la isquemia intestinal inducida por la endotoxina es la causa de TB.
- Estudios en cerdos sometidos a quemaduras, se observó una vasoconstricción esplácnica selectiva, con disminución del consumo de oxígeno en territorio vascular mesentérico, acidosis de la mucosa y evidencia de TB y endotoxemia.

Si bien, en los estudios experimentales, la TB ha sido ampliamente reproducida, los resultados en estudios clínicos han sido muy limitados. La evidencia de contaminación linfática mesentérica (y del papel de la IL-2) es un argumento suficiente para la demostración de la TB para algunos autores¹⁵, y poco concluyente para otros, ya que representa una respuesta normal inmunitaria en las situaciones de gravedad:

- Uno de los primeros estudios clínicos fue realizado por Ziegler¹⁶, que midió el grado de permeabilidad intestinal, mediante la administración digestiva de una mezcla de lactulosa/manitol (L/M)

en enfermos quemados graves, donde comparó la PI entre el grupo de enfermos con y sin sepsis. Sus resultados demostraron que en el grupo con sepsis, el cociente L/M, estaba aumentado, frente a los sin sepsis, concluyendo que un aumento en la PI, era sinónimo de infección y de TB.

- Doig¹⁷ demostró que la PI medida por el cociente L/M, solo fue una variable predictiva en la aparición de FMO. En enfermos politraumatizados graves, con shock, la presencia de bacterias en la vena porta fue un hecho casual, tanto en fase precoz como tardía¹⁸. Por el contrario, Faries¹⁹, en enfermos con lesiones traumáticas múltiples, encontró una significativa correlación entre el aumento de la PI y las diferentes variables de gravedad, además un elevado nivel de PI se correlacionó con mayor incidencia de SRIS, infección y MOFS.
- Basándose en los estudios experimentales, otros autores han compararon la NE y NP, evaluando parámetros de mortalidad e infección, sus conclusiones demostraron que la NE, redujo de forma significativa la incidencia de infección, pero en ninguno de los dos estudios se contabilizaron la diferencia en el aporte ni se realizó un control estricto de glucemia. Una reciente encuesta donde se evaluaron las complicaciones de la NE y NP, en enfermos graves²⁰ y donde se controló el aporte calórico, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de infección, mortalidad con ambos tipos de aporte. En esta línea, recientes trabajos indican que la glutamina (independientemente de la vía de administración) puede ayudar a controlar una PI alterada²¹.
- También la medicación vasoactiva, puede alterar el flujo intestinal, su efecto sobre el flujo sanguíneo esplácnico e intestinal, puede no ser paralelo y su distribución por los diferentes territorios del intestino y ser cambiante dependiendo del tipo de medicación vasoactiva y de la dosis administrada. Así, la dobutamina incrementa el flujo de la mucosa intestinal y gástrica a expensas de una disminución de la perfusión de la mucosa; en cambio la dopamina a dosis bajas puede precipitar el desarrollo de isquemia intestinal por su acción vasoconstrictora precapilar y redistribución del flujo hacia la mucosa. Quizá nuevos agentes inotrópicos, como el levosimendan, puedan ayudar a contrarrestar estos eventos. Sin embargo, la interacción entre catecolaminas y NE, no ha demostrado cambios sustanciales en enfermos postoperados, en situación de inestabilidad hemodinámica ni un empeoramiento de la PI.

Prevención y Tratamiento de la traslocación bacteriana

Una amplia panoplia de estrategias terapéuticas se han investigado en el tratamiento de la TB^{12,22,23}, aun-

que la mayor parte ha sido en animales de experimentación y cuando se ha efectuado en humanos lo publicado son series pequeñas no controladas y difícilmente reproducibles.

- Aunque lo más efectivo es el controlar la enfermedad de base, la *dieta* es una de las medidas más probadas para controlar tanto una PI alterada como la TB. Y dentro de las dietas, son las *modificadas en nutrientes* (glutamina, arginina, ácidos grasos, fibra...) las que presentan resultados más prometedores. Otras maniobras enterales incluyen el aporte de IgA e IgG (enterocolitis en neonatos), ornitina-alfa-cetoglutarato (estructura y función intestinal e inmunidad celular) o aceite de pescado (flujo sanguíneo intestinal y capacidad del huésped de matar bacterias traslocadas por aumento en la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras). Los *probióticos* (diferentes especies de *Lactobacillus*) pueden proteger al intestino de la TB inhibiendo el crecimiento de gram negativos y de bacterias patógenas, atenuando la adherencia y la invasión de bacterias enterovirulentas en las líneas celulares intestinales humanas, mejorando la secreción de IgA y estabilizando la barrera epitelial intestinal.
- El *oxígeno hiperbárico* (HBO_2) previene la TB en modelos experimentales de obstrucción intestinal, quemadura, inflamación sistémica e ictericia obstructiva. Se atribuye su acción beneficiosa tanto a su efecto bacteriostático sobre algunas cepas de *E coli* previniendo el sobrecrecimiento bacteriano como a un efecto antiinflamatorio. Mejora la defensa del huésped aumentando la capacidad de los fagocitos y neutrófilos (que requieren oxígeno molecular para desarrollar su actividad).
- La posibilidad de *neutralizar las endotoxinas* con péptidos neutralizadores (polimixina) no ha demostrado repercusión clínica posiblemente debido a que los anticuerpos unidos a la endotoxina no neutralizan completamente sus efectos. Además, la inmunoparálisis inducida puede ser excesiva en algunos pacientes. En esta línea, una proteína fisiológica con propiedades anti-endotoxina es la BPI (bactericidal/permeability-increasing protein) que es parte del sistema de defensa de los neutrófilos. Por ello, la BPI neutraliza y acelera el aclaramiento de los LPS, suprime la activación celular mediada por endotoxinas y presenta propiedades antibactericidas. La BPI recombinante (rBPI) parece reducir la incidencia de TB y atenúa la lesión de órganos vitales (animales de experimentación, niños con meningococemia grave y trauma hemorrágico).
- El efecto de la acumulación y activación de los *neutrófilos* sobre la función de la barrera intestinal y la TB es conocido en la situación de agresión grave. La interferencia con la función de los

neutrófilos reduce la TB y mejora la supervivencia (experimental). Sin embargo, en el proceso de la TB, el papel de las especies reactivas de oxígeno —derivadas de los neutrófilos activados— se mantiene por los barredores de radicales libres de oxígeno, inhibidores de la xantina, que decrecen la lesión mucosa y la TB. La inhibición de la adherencia de los leucocitos, administrando anticuerpos monoclonales frente al ICAM-I, parece ser una línea de futuro.

- La activación de *los toll-like receptors* por los microorganismos comensales juega un papel crítico en la prevención de la lesión mucosa. Los toll-like receptors son capaces de reconocer tanto a las bacterias patógenas y comensales como al lipopolisacárido. Los modelos animales que rompen la capacidad del microorganismo comensal para activar los toll-like receptors condicionan mayor mortalidad a través de la lesión de la mucosa.
- Una actuación generalmente aceptada en muchas UCIs es la *descontaminación intestinal selectiva* con antibióticos no absorbibles (tobramicina, polimixina E, anfotericina o cefotaxima) frente a *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Acetobacter* y hongos. Recientes trabajos indican que reduce significativamente la incidencia de infecciones nosocomiales en los pacientes críticos ventilados mecánicamente, en los trasplantados de hígado y en los trasplantes de médula ósea.
- Finalmente, el control de la *hipertensión intra-abdominal* en los pacientes traumáticos y en los sometidos a agresivas terapias de fluidos resucitadores; de la *diarrea*; y de los efectos de la *ventilación mecánica* sobre el flujo esplácnico, pueden ayudar a entender mejor este problema.

Conclusiones

- La PI es un signo clínico inherente a la propia lesión y es proporcional a su intensidad y extensión. No existen estudios clínicos, que relacionen el aumento de la PI, con la aparición de TB, aunque una afectación mantenida de la PI, se ha relacionado con una mayor incidencia de MOSF. La PI y los episodios de infección, son dos situaciones relacionadas con la gravedad de las lesiones en el paciente críticamente enfermo, pero no consecuentes. El conjunto de medidas encaminadas a disminuir la intensidad y duración de la lesión, como la disminución de los períodos de inestabilidad hemodinámica, el uso precoz de medicación vasoactiva, la administración precoz de sustratos, etc., pueden reducir los episodios de hipoperfusión (isquemia/repercusión), que a su vez disminuirían la extensión de la PI y el tiempo en su reparación.
- El concepto de que la TB contribuye a la morbilidad permanece como una atractiva línea de in-

vestigación. En particular el papel del hígado y del pulmón modulando la respuesta inflamatoria debe de ser más profundamente investigado. También deben de realizarse estudios sobre los cambios o modificaciones de la permeabilidad cólica, en la vía linfática de la TB y en la liberación de mediadores inflamatorios por los nodos linfáticos mesentéricos. La TB no debe de ser considerada como un fenómeno de “todo o nada” que, bajo cualquier circunstancia, condicione cambios clínicos definidos. Aunque en animales existe una extensa documentación que indica incrementos en la TB en diferentes situaciones patológicas con variable impacto en la evolución, en humanos los datos son escasos y los resultados publicados indican una gran variabilidad. Sabemos que la TB puede ocurrir en individuos sanos y en pacientes críticamente enfermos así como en la cirrosis terminal. Pero trasladar estos conceptos a su repercusión clínica presenta dificultades debido a problemas metodológicos, a falta de acuerdo sobre el impacto clínico y pronóstico de la TB una vez que ha ocurrido y, a una indefinición sobre el efecto y el beneficio que se puede conseguir con la prevención y/o el tratamiento de la TB.

Referencias

1. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM y cols. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med* 2006; 48:28-54.
2. Banning M. Bacteria and the gastrointestinal tract: beneficial and harmful effects. *Br J Nurs* 2006; 15:144-149.
3. Deitch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery* 1990; 107:411-416.
4. Riddington DW, Venkatesh B, Boivin CM y cols. Intestinal permeability, gastric intramucosal pH, and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *JAMA* 1996; 275:1007-1012.
5. Johansson JE, Ekman T. Gastro-intestinal toxicity related to bone marrow transplantation: disruption of the intestinal barrier precedes clinical findings. *Bone Marrow Transplant* 1997; 19: 921-925.
6. Keshavarzian A, Holmes EW, Patel M y cols. Leaky gut in alcoholic cirrhosis: a possible mechanism for alcohol-induced liver damage. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:200-207.
7. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: Bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996; 20:411-417.
8. Rombeau JL, Takala J. Summary of round table conference: Gut dysfunction in critical illness. *Intensive Care Med* 1997; 23:476-479.
9. Madl C, Druml W. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Systemic consequences of ileus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:445-456.
10. Fink MP: Intestinal mucosal hyperpermeability in critical illness. En: Gut Dysfunction in Critical Illness. Rombeau JL, Takala J (Eds). Berlin, Springer-Verlag, 1996, pp. 12-24.
11. Parks DA, Granger DN. Ischemia-induced vascular changes: role of xanthine oxidase and hydroxyl radicals. *Am J Physiol* 1983; 245:G285-G289.
12. Wiest R, Rath HC. Bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:397-425.
13. Brathwite CEM, Ross E, Nagele R y cols. Bacterial translocation occurs in humans after traumatic injury: evidence using immunofluorescence. *J Trauma* 1993; 34:586-589.
14. Navaratnam N, Herndon DN, Woodson LC y cols. Endorphin mediation of mesenteric blood flow after endotoxemia in sheep. *Crit Care Med* 1992; 20:402-8.
15. Wazna E, Gorski A. Bacterial translocation and its clinical significance. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2005; 59:267-275.
16. Ziegler TR, Smith RJ, O'Dwyer ST y cols. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. *Arch Surg* 1988; 123:1313-1319.
17. Doig CJ, Sutherland LR, Sandham JD y cols. Increased intestinal permeability is associated with the development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:444-451.
18. Moore FA. The role of the gastrointestinal tract in postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 1999; 178:449-453.
19. Faries PL, Simon RJ, Martella AT y cols. Intestinal permeability correlates with severity of injury in trauma patients. *J Trauma* 1998; 44:1031-1036.
20. Grau T, Bonet A. Estudio multicéntrico de incidencia de las complicaciones de la nutrición enteral total en el paciente grave. Estudio ICOMEP 2ª parte. *Nutr Hosp* 2005; 20:278-285.
21. De Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine. *Crit Care Med* 2005; 33:1125-1135.
22. Alberdi J, Zaborina O, Wu L. The impact of stress and nutrition on bacterial-host interactions at the intestinal epithelial surface. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:205-209.
23. Beale R. Paying attention to the gastrointestinal system is critical! *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:124-125.

Complicaciones gastrointestinales en el paciente crítico

J. C. Montejo González y B. Estébanez Montiel

Medicina Intensiva. Unidad Polivalente. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Resumen

Los pacientes críticos pueden presentar complicaciones gastrointestinales durante su ingreso. Las complicaciones de mayor relevancia clínica son la hemorragia digestiva y las complicaciones relacionadas con la nutrición enteral.

La hemorragia digestiva es poco frecuente en la actualidad gracias al empleo de medicación protectora de la mucosa gástrica y al uso cada vez más extendido de la nutrición enteral. Aunque la hemorragia obliga a modificar el tipo de soporte nutricional hasta el control de la misma, existen situaciones en las que la hemorragia no debería implicar necesariamente la suspensión de la dieta.

Entre las complicaciones relacionadas con la nutrición enteral, el aumento del residuo gástrico es la más frecuente. Esta elevada frecuencia es debida a las alteraciones de la motilidad gástrica inducidas por la propia situación de enfermedad grave y por las medidas terapéuticas aplicadas a los pacientes, como la medicación administrada. El empleo de fármacos procinéticos parece ser una medida útil en la prevención y el tratamiento del aumento del residuo gástrico, aunque en casos de persistencia puede ser necesario recurrir a la nutrición transpilórica.

La presencia de complicaciones gastrointestinales tiene un efecto negativo sobre la cantidad de dieta aportada a los pacientes. Este déficit nutricional puede afectar también negativamente a la evolución de los pacientes, originando un incremento en las complicaciones infecciosas, en la estancia hospitalaria y en la mortalidad.

El empleo de protocolos para la identificación y el manejo adecuado de las complicaciones gastrointestinales en los pacientes críticos puede ser un factor beneficioso en la evolución de los mismos.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:55-61)

Palabras clave: *Paciente crítico. Nutrición enteral. Hemorragia digestiva.*

Correspondencia: Juan Carlos Montejo González.
Medicina Intensiva. Unidad Polivalente, 2.^a
Hospital 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n.
28041 Madrid.
E-mail: jmontejo.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 30-I-2007.
Aceptado: 15-II-2007.

GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Abstract

Critically ill patients may have gastrointestinal complications during hospital stay. The most clinically important complications are gastrointestinal hemorrhage and enteral nutrition-related complications.

Currently, gastrointestinal hemorrhage is uncommon due to the use of medication protecting the gastric mucosa and the increasingly frequent use of enteral nutrition. Although GI hemorrhage makes necessary the modification of the type of nutritional support until the bleeding is under control, there are situations in which the hemorrhage does not necessarily imply fasting.

Among enteral nutrition-related complications, the increase in gastric residue is the most frequent one. This high frequency is due to impairments in gastric motility induced by severe disease itself and therapeutic measures applied to patients, such as the medication administered. The use of pro-kinetic drugs seems to be a useful measure for preventing and treating the increase in gastric residue, although in refractory cases transpyloric nutrition may be necessary.

The presence of gastrointestinal complications has a negative effect on the amount of diet administered to the patients, with subsequent increase in infectious complications, hospital stay, and mortality.

The use of identification protocols and appropriate management of gastrointestinal complications in critically ill patients may be beneficial in their clinical course.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:55-61)

Key words: *Critically ill patient. Enteral nutrition. Gastrointestinal hemorrhage.*

Los pacientes críticos presentan con frecuencia complicaciones que afectan al tracto gastrointestinal. Estas pueden ser englobadas en dos grupos: 1) complicaciones hemorrágicas, y 2) complicaciones relacionadas con la nutrición enteral. Salvo en el caso de la hemorragia digestiva grave, estas complicaciones no son importantes por su repercusión sobre el pronóstico de los pacientes sino por su interacción con el soporte nutricional. A pesar de los reconocidos beneficios de la nutrición enteral en los pacientes críticos, que han dado lugar a recomendaciones de práctica clínica en las que se avala el empleo preferente de la nutrición enteral^{1,2}, la aplicación de ésta se encuentra a menudo comprometida debido, en la mayoría de los casos, a la presencia de complicaciones gastrointestinales relacionadas.

Hemorragia digestiva

La hemorragia gástrica es un proceso poco frecuente (1%-2%) en los pacientes ingresados en UCI, si bien es causa de aumento en la mortalidad en los casos que la presentan³. La hemorragia importante, con repercusión hemodinámica, es debida habitualmente a la presencia de úlcera péptica gástrica o duodenal. La hemorragia por "ulcus de estrés" o enfermedad aguda de la mucosa gástrica es la causa más frecuente en los casos de sangrado de menor gravedad y se encuentra en estrecha relación con la enfermedad de base y con el grado de disfunción multiorgánica. Varios factores, entre los que cabe destacar la propia ventilación mecánica y el tiempo de estancia en UCI prolongado, han sido implicados en la causa de la hemorragia por "ulcus de estrés"⁴. La mejoría de la situación hemodinámica y de la oxigenación de los pacientes, el empleo de nutrición enteral y la administración de fármacos "protectores de la mucosa gástrica" son los medios adecuados para la prevención y el tratamiento de la hemorragia por lesión aguda de la mucosa gástrica en pacientes críticos.

El efecto protector de la infusión intragástrica de nutrientes deriva de la elevación del pH intragástrico (la mayoría de las dietas son alcalinas) y de la mejoría del flujo sanguíneo esplácnico. No obstante, por otro lado la presencia de nutrientes es un estímulo para las células parietales con lo que la producción de ácido se incrementa. El resultado neto de la nutrición enteral sobre el pH intragástrico depende, por tanto, de la intensidad de estos dos mecanismos.

La endoscopia es el procedimiento de referencia tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la hemorragia digestiva en los pacientes críticos. La enfermedad aguda de la mucosa gástrica no es susceptible de tratamiento endoscópico y es, habitualmente, un proceso autolimitado. Sin embargo, en la hemorragia de otra causa, como la úlcera con sangrado activo, el control endoscópico del sangrado puede llevarse a cabo con éxito utilizando diversos procedimientos en la mayoría de los casos^{5,6}. No obstante, es imprescindible

además administrar el adecuado tratamiento para la corrección de las alteraciones de la coagulación que puedan estar asociadas. A pesar de ello, la presencia de coagulopatía deteriora el pronóstico de los pacientes que presentan hemorragia digestiva durante su estancia en UCI.

Algunos pacientes pueden presentar hemorragia secundaria a lesión isquémica del intestino delgado. Aunque la frecuencia de esta complicación es baja (1-3%), la hipoperfusión intestinal tiene lugar en un gran número de pacientes graves durante las situaciones de shock de diverso origen. No obstante, la lesión isquémica de la mucosa, y el consiguiente sangrado digestivo, requiere un periodo prolongado de hipoperfusión o la existencia de lesiones intestinales previas⁷. La tomografía computarizada y la arteriografía son las técnicas diagnósticas en estos casos que, en situaciones extremas, pueden requerir tratamiento quirúrgico.

La hemorragia digestiva puede tener repercusiones importantes sobre el manejo nutricional de los pacientes. Con frecuencia, la presencia de hemorragia digestiva, con independencia de su cuantía o tipo, motiva la suspensión de la nutrición enteral en los pacientes o retrasa el inicio de la misma. No obstante, esta decisión puede no estar justificada en todos los casos; el motivo para suspender la dieta enteral en pacientes con hemorragia debida a "ulcus de estrés", ulcus péptico sin riesgo de sangrado según la imagen endoscópica, síndrome de Mallory-Weiss, angiodisplasia o hemorragia digestiva baja no debería ser el riesgo de que la dieta incremente el sangrado, dado que no hay explicación fisiopatológica para ello⁸. Por el contrario, como ya se ha indicado, existe evidencia de que la nutrición enteral puede ser un mecanismo protector de la mucosa gástrica y tener un efecto beneficioso tanto en la prevención como en el tratamiento de la lesión de la mucosa⁹.

El papel de la nutrición enteral como medida única de prevención de la hemorragia gástrica en pacientes críticos es controvertido. A pesar de que en algunos estudios se hayan obtenido resultados que indican una incidencia similar de hemorragia en los pacientes tratados con medicación anti-H2 y en los que reciben nutrición enteral y que el incremento en el empleo de la nutrición enteral haya motivado un descenso en el uso de medicación anti-H2, no puede recomendarse la suspensión de la medicación de profilaxis de ulcus de estrés en los pacientes que pasan a recibir nutrición enteral. El riesgo de sangrado sigue siendo elevado en los pacientes tratados con ventilación mecánica, en los que presentan coagulopatía y en los pacientes con quemaduras graves, por lo que la profilaxis farmacológica del ulcus no debe suspenderse en estos casos.

Complicaciones gastrointestinales de la NE

La existencia de alteraciones cuantitativas y cualitativas en la motilidad gastroduodenal en los pacientes críticos es conocida. En condiciones normales, la mo-

tilidad gastrointestinal está regulada por la interacción de factores neuromusculares, mecánicos, intraluminales, hormonales y metabólicos. No obstante, en la enfermedad grave los anteriores mecanismos se ven afectados, dando lugar a que la respuesta motora digestiva ante la infusión intestinal de nutrientes se encuentre alterada¹⁰.

Cuando la NE se aplica mediante sonda nasogástrica, como es el caso en la gran mayoría de las ocasiones, los datos indican que la frecuencia de complicaciones gastrointestinales (CGI) asociadas es elevada; la mitad de los pacientes críticos que reciben NE presentan alguna CGI durante su evolución. Esta elevada incidencia, por otro lado, no desaparece con el tiempo de tratamiento y es, incluso, difícilmente controlable a pesar del nivel de experiencia que pueda alcanzarse en el manejo de la NE. No obstante, es difícil poder comparar los resultados de diferentes grupos debido, fundamentalmente, a la falta de criterios homogéneos para definir las CGI.

El estudio COMGINE¹¹ (*Complicaciones Gastro-Intestinales en Nutrición Enteral*) fue diseñado con el objetivo de poder describir la incidencia de este tipo de complicaciones en una población no seleccionada de pacientes críticos tratados con NE. Tras diseñar un protocolo unificado de aplicación de la NE y definir de manera consensuada las complicaciones gastrointestinales y el manejo de las mismas, se llevó a cabo un seguimiento prospectivo de los pacientes críticos durante un periodo de 30 días. Tras reclutar a 400 pacientes en las 37 UCIs participantes pudieron obtenerse una serie de conclusiones: 1) la frecuencia de complicaciones gastrointestinales fue del 62,8% de los pacientes; 2) al contrario de lo esperado, la complicación más frecuente no fue la diarrea (14,7% de los casos) sino el aumento del residuo gástrico (39%) (tabla I); 3) a pesar de la alta incidencia de complicaciones gastrointestinales, la nutrición enteral sólo se suspendió definitivamente por este motivo en el 15,2% de los pacientes, lo que sugería un adecuado manejo de la

técnica con el protocolo de estudio diseñado, y 4) podía constatar que el hecho de desarrollar complicaciones gastrointestinales influía en la evolución: el grupo de pacientes con este tipo de complicaciones tenía mayor estancia en UCI y también mayor mortalidad.

Los datos de este estudio son similares a los referidos por otros autores¹²⁻¹⁴, e indican la necesidad de profundizar en el estudio de las complicaciones gastrointestinales relacionadas con la NE en los pacientes críticos.

Aumento del residuo gástrico (ARG)

El aumento del residuo gástrico (ARG) es la complicación más frecuente de la NE en los pacientes críticos que reciben la dieta por vía gástrica. Se define como "la presencia de un volumen residual superior a 200 ml obtenido en cada valoración del contenido gástrico"¹¹. Esta cifra de 200 ml es la que puede encontrarse con más frecuencia en la literatura¹⁵, aunque se han referido valores comprendidos entre 60 y 300 ml. Diversos grupos están trabajando actualmente para intentar delimitar un valor de residuo gástrico más amplio, con el objetivo de incrementar el aporte de dieta a los pacientes pero sin aumentar otro tipo de complicaciones relacionadas con la intolerancia gástrica, como podría ser el riesgo de broncoaspiración.

La causa de la elevada frecuencia de intolerancia gástrica es multifactorial. El vaciamiento gástrico se encuentra regulado por diferentes factores de distinta naturaleza, muchos de los cuales pueden verse afectados en el entorno de la enfermedad grave¹⁶ (tabla II). El papel de los fármacos de uso frecuente en pacientes críticos en la disminución de la motilidad gástrica parece ser uno de los factores principales. Por otro lado, en algunos grupos de pacientes se describe una especial incidencia en la alteración del vaciamiento gástrico: este es el caso de los pacientes con lesión cerebral de diverso origen. En estos pacientes se ha propuesto la utilización precoz de vías de acceso diferentes a la SNG con el objetivo de mejorar la tolerancia a la NE¹⁷.

Para el control del ARG puede recurrirse al empleo de fármacos procinéticos y a la infusión de la dieta mediante una vía transpilórica. La utilización de procinéticos (metoclopramida, zinitaprida, domperidona o eritromicina) es recomendada como método inicial para el control del ARG y su eficacia en esta indicación se encuentra reflejada en estudios controlados^{18,19}. La colocación de una sonda transpilórica estaría indicada en los pacientes con ARG persistente y no controlado con procinéticos, haciendo posible de este modo la nutrición enteral en pacientes que no la toleran por vía gástrica²⁰.

El tratamiento de la intolerancia gástrica a la NE reviste importancia no sólo con el objetivo de conseguir el aporte de los requerimientos nutricionales sino también con el fin de impedir el desarrollo de otras complicaciones como la neumonía secundaria a la aspira-

Tabla I

Frecuencia de complicaciones gastrointestinales en el estudio COMGINE¹¹ (Complicaciones Gastro-Intestinales en Nutrición Enteral. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC)

<i>Tipo de complicación</i>	<i>% (**)</i>
Aumento del residuo gástrico	39,0
Estreñimiento	15,7
Diarrea	14,7
Distensión abdominal	13,2
Vómitos	12,0
Regurgitación de la dieta	5,5
Total de pacientes con complicaciones gastrointestinales	56,25

(**) Sobre 400 pacientes en 37 UCIs.

Tabla II*Factores que pueden modificar el vaciamiento gástrico*

1. Factores relacionados con la ingesta
 - Posición corporal
 - Distensión gástrica
2. Factores relacionados con la dieta
 - Consistencia
 - Temperatura
 - Densidad energética
 - Carga osmolar
 - Acidez gástrica/duodenal
 - Concentración de grasas
 - Concentración de aminoácidos
3. Factores neuro-endocrinos
 - Gastrina, secretina, colecistocinina, glucagón
 - Metabolismo cerebral - mediadores lesionales
 - Presión intracraneal
4. Alteraciones patológicas
 - a) intrínsecas (gastropatías)
 - b) extrínsecas
 - Consecutivas a lesión peritoneal
 - Sin lesión peritoneal
5. Factores farmacológicos
 - a) estimuladores del vaciamiento
 - Metoclopramida, eritromicina,
 - b) inhibidores del vaciamiento
 - Anestésicos. Analgésicos.
 - Anticolinérgicos
 - Simpaticomiméticos
 - Antiácidos
 - Hipotensores
 - Antihistamínicos

ción de la dieta. La gastroparesia puede acompañarse de reflujo duodeno gástrico, sobrecrecimiento bacteriano intraluminal y reflujo gastro-duodenal. Aunque el papel de estos factores en la génesis de la neumonía secundaria sigue siendo motivo de controversia, desde un punto de vista teórico sería aconsejable el tratamiento agresivo del ARG con el fin de prevenir el desarrollo de complicaciones infecciosas pulmonares en los pacientes críticos tratados con NE.

Estreñimiento

La disfunción motora del intestino grueso es frecuente en pacientes graves. En el mejor de los casos, la recuperación de esta función motora no tiene lugar hasta los 7-10 días posteriores al ingreso. Por ello, no es esperable que los pacientes muestren un patrón normal de deposiciones durante la primera semana de ingreso y tampoco lo es que recuperen el patrón "normal" en tanto persista la situación grave.

No existe una definición uniformemente aceptada para el estreñimiento en los pacientes críticos. Debido a ello, la frecuencia real de esta complicación es desconocida y se encuentra, sin duda, relacionada con la definición de la misma. Una definición aplicable en la

práctica clínica es la de considerar estreñimiento cuando el paciente no ha presentado deposiciones en un periodo de 3 días consecutivos. Con esta definición, Mostafa y cols.²¹ apreciaron una frecuencia de estreñimiento del 83% en un estudio prospectivo dirigido a valorar dicha complicación en pacientes críticos.

Dado que el estreñimiento es una complicación no bien estudiada en los pacientes críticos, sus causas no han sido aclaradas en estudios controlados. Puede especularse que en la génesis de esta complicación se encuentran factores como: 1) alteraciones en la motilidad intestinal secundarias al proceso patológico; 2) cambios inducidos por diferentes fármacos de empleo habitual (sedantes, opiáceos, etc.), y 3) un aporte de fibra dietética insuficiente en relación con el contenido en la alimentación normal. Recientemente, algunos autores han apreciado también que el estreñimiento parece estar en relación con el nivel de gravedad, de modo que los pacientes críticos más graves presentan ausencia de deposición durante un tiempo más prolongado que los que presentan menor nivel de gravedad²².

En la valoración de los pacientes con estreñimiento deben seguirse las recomendaciones habituales (valoración clínica del abdomen, tacto rectal, exploraciones radiológicas) aunque considerando algunas características especiales. En estos pacientes se ha descrito un patrón específico de acúmulo de restos fecales en colon ascendente y transversal, por lo que los hallazgos exploratorios (tacto rectal) pueden ser negativos en pacientes con prolongada ausencia de deposición. Además, la impactación fecal puede dar lugar a "diarrea acuosa", por irritación de la mucosa del colon, lo que complica el diagnóstico de estreñimiento.

En la prevención del estreñimiento, el papel de la fibra dietética es importante en pacientes que reciben NE de manera prolongada²³. En estos casos, la fibra dietética insoluble, como los derivados de celulosa o el polisacárido de soja, mejora el comportamiento del tránsito intestinal incrementando el bolo fecal y disminuyendo la necesidad de laxantes. En pacientes críticos no se ha investigado de manera controlada el papel de la fibra dietética en la prevención o el tratamiento del estreñimiento asociado a la NE²⁴.

La utilización de enemas de limpieza o el uso de laxantes como tratamiento de esta complicación es habitual. En el tratamiento farmacológico, no obstante, parece preferible la indicación de agentes de latencia media que aumentan el bolo fecal y actúan preferentemente en el colon, en vez de recurrir a medicaciones aceleradoras del tránsito intestinal.

Las consecuencias del estreñimiento no son conocidas, aunque existen datos para pensar que puede tener efectos negativos sobre la mucosa del colon, la tolerancia a la NE y la evolución de los pacientes²². La falta de una adecuada eliminación fecal puede dar origen a sobrecrecimiento bacteriano y favorecer la translocación intestinal y las complicaciones infecciosas en los pacientes. Ello puede ser especialmente importante cuando se utiliza la descontaminación digestiva, da-

do que la falta de deposición puede contrarrestar el efecto perseguido (eliminación de flora patógena intraluminal) y contribuir al desarrollo de complicaciones infecciosas secundarias.

Diarrea asociada a la nutrición enteral (DANE)

La diarrea no es la principal complicación en los pacientes críticos que reciben nutrición enteral. A pesar de ello, la asociación “cultural” entre diarrea y dieta tiene como consecuencia que esta complicación sea la principal responsable de la suspensión de la nutrición enteral en la práctica clínica. La importancia de la diarrea no se encuentra, por tanto, en su frecuencia ni en su gravedad sino en la repercusión sobre el aporte de nutrientes y sobre el manejo global de la nutrición enteral en los pacientes críticos.

La incidencia real de esta complicación es desconocida; pueden encontrarse referencias que indican valores comprendidos entre el 0% y el 100% de los pacientes que reciben NE. La falta de homogeneidad en los criterios empleados para la definición es, en gran medida, responsable de esta disparidad²⁵. Una definición aceptable sería la propuesta por el Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC, según la cual se consideraría diarrea si el paciente presenta un número igual o superior a 5 deposiciones diarias o si presenta más de dos deposiciones de un volumen estimado superior a 1.000 ml en 24 horas. Cuando se utilizan criterios objetivos, como el indicado, para la definición de diarrea, la frecuencia de la misma queda limitada al 10%-18% de los casos.

Una denominación adecuada para esta complicación sería la de “diarrea asociada a la nutrición enteral” (DANE), indicando de este modo que la diarrea no está producida por la NE, sino que se desarrolla por el efecto de un gran número de factores independientes de la dieta y que concurren en los pacientes. La fisiopatología de la DANE tiene un mecanismo común: la diarrea es la consecuencia del desequilibrio entre los mecanismos de secreción y reabsorción hídrica en el tubo digestivo. No obstante, las causas que pueden conducir al citado desequilibrio son muy diversas: 1) dieta enteral; 2) técnica de la NE; 3) causas infecciosas; 4) fármacos administrados, y 5) características del paciente. El papel de la dieta enteral en el origen de la DANE queda limitado al 15%-18% de las ocasiones, presentando mayor incidencia otros factores como la infección por *Clostridium difficile* o las medicaciones concomitantes. La alteración de la microflora intestinal parece ser uno de los mecanismos comunes en la producción de DANE en pacientes críticos²⁶.

Para la prevención de la DANE se ha sugerido el empleo de la fibra dietética y de otras modificaciones destinadas a restaurar el equilibrio microbiológico intraluminal en el tubo digestivo. La fibra dietética juega un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa digestiva. La fibra soluble o fermentable, que es la principal responsable de este

efecto beneficioso, puede prevenir la DANE o contribuir a su control una vez presente^{27,28}. La modulación de la microflora intestinal mediante el empleo de probióticos, prebióticos o simbióticos ha sido también sugerida desde hace tiempo como un eficaz mecanismo para la prevención y el tratamiento de la diarrea en pacientes críticos^{29,30}.

Respecto al tratamiento de los episodios de diarrea es fundamental que dicha complicación se aborde, en primer lugar, utilizando una definición objetiva que permita separar la situación de diarrea de los episodios aislados de deposiciones líquidas, que no necesitarían tratamiento. Una vez definida la diarrea, las medidas a tomar deberían estar protocolizadas con el objetivo de controlar esta complicación, pero sin suspender el aporte de dieta hasta que no se constate la persistencia de la misma a pesar de los medios de tratamiento³¹. Es importante considerar que la única causa de DANE susceptible de ser controlada con tratamiento específico es la infección por *cl. difficile*, que requiere tratamiento antibiótico (metronidazol, vancomicina o teicoplanina) y valoración endoscópica en casos persistentes. El empleo de medicación antidiarreica debe quedar reservado a los casos de DANE que no se controla a pesar de otras medidas³².

Distensión abdominal

Las características de la motilidad intestinal en los pacientes críticos no son bien conocidas. Los estudios manométricos indican que el peristaltismo está conservado en la mayoría de los casos aunque la organización o la modulación de las contracciones intestinales no siguen un patrón normal en un porcentaje elevado de los pacientes. La distensión abdominal se presenta cuando la motilidad intestinal sufre una alteración importante. Al igual que ocurre con la DANE, la distensión abdominal puede ser de origen farmacológico en muchas ocasiones. En muchos otros casos es de carácter inespecífico y no puede ser atribuida a una única causa.

La distensión abdominal constituye, en cualquier caso, una señal de alarma que, presumiblemente, indica una incapacidad del tubo digestivo para procesar los substratos infundidos. Dicha incapacidad puede ser debida a una hipofunción secundaria al proceso patológico global, sin patología intestinal subyacente, o a la existencia de patología intraabdominal.

Se ha sugerido que algunas de las complicaciones intestinales que se presentan en pacientes críticos se encuentran relacionadas con la administración de nutrición enteral en una situación en la que el tubo digestivo presentaría limitaciones para la tolerancia a la misma, debido a la limitación en el flujo sanguíneo intestinal en el contexto de inestabilidad hemodinámica y tratamiento con drogas vasoactivas. Estas posibles complicaciones, como la distensión abdominal o, en casos más graves, la necrosis intestinal no oclusiva, han promovido la sugerencia de que la situación de

shock o la inestabilidad hemodinámica debería ser una contraindicación para el aporte de nutrientes por vía digestiva³³. No obstante, en contra de esta hipótesis se encuentran algunas recientes publicaciones que describen una adecuada tolerancia a la NE en pacientes con deterioro hemodinámico grave³⁴.

En cualquier caso, la presencia de distensión abdominal obliga a la suspensión de la dieta y a la valoración del paciente tanto desde el punto de vista local (abdominal) como en su situación general. La dieta podrá ser de nuevo instaurada tras descartar alteraciones significativas.

Diferentes fármacos han sido aplicados para normalizar las alteraciones de la motilidad intestinal en pacientes críticos. Los resultados no son concluyentes por lo que se requieren estudios controlados para definir la utilidad del tratamiento farmacológico de la hipomotilidad intestinal en estos casos.

Vómitos y regurgitación de la dieta

Varios autores han podido demostrar la elevada incidencia de reflujo gastro-esofágico en pacientes críticos. El reflujo, que favorecería la presencia de regurgitación de la dieta, puede ser relacionado con factores posturales (decúbito supino), con el calibre de la sonda y con la disfunción intrínseca del esfínter esofágico inferior³⁵. Los estudios isotópicos realizados por Ibáñez y cols.³⁶ y por Drakulovic y cols.³⁷ han permitido demostrar que el empleo de sondas de grueso calibre o la posición en decúbito supino favorecen en gran medida el reflujo gastro-esofágico de la dieta y la neumonía secundaria. De acuerdo con ello, la posición semi-sentada (45°) de los pacientes y la utilización de sondas nasogástricas de calibre fino (< 8F) serían medidas efectivas para reducir el reflujo. En ocasiones, la regurgitación es consecuencia de la localización supradiaphragmática de la sonda nasogástrica, extremo que puede ser constatado con la valoración cuidadosa de la radiografía de tórax.

Dado que el principal riesgo derivado de la regurgitación y/o los vómitos es la neumonía aspirativa, es importante proceder a la suspensión de la NE ante la presencia de ambas complicaciones, en tanto se investigan las posibles causas de las mismas. La comprobación radiológica de la sonda de nutrición es una medida esencial en estos casos. En caso de no encontrar un claro factor desencadenante, puede iniciarse un tratamiento con fármacos procinéticos.

La presencia repetida de vómitos/regurgitación indicaría la necesidad de utilizar una vía de abordaje transpilórica, preferiblemente con sonda de doble luz naso-gastro-yeyunal, aunque ello no elimina por completo el riesgo de broncoaspiración de la dieta.

Repercusiones evolutivas de las complicaciones gastrointestinales en los pacientes críticos

Como ya se ha indicado, la presencia de complicaciones gastrointestinales supone una disminución de

la ingesta de nutrientes por vía enteral³⁸ y puede conducir al compromiso nutricional de los pacientes afectados. En muchas ocasiones, la suspensión transitoria de la dieta o la disminución del ritmo de infusión, indicados para el control de las complicaciones, se mantienen de manera incorrecta y son responsables del descenso en el aporte de nutrientes.

La intolerancia a la dieta enteral es un indicador pronóstico en los pacientes críticos. En varios trabajos^{11,39,40}, puede encontrarse una relación entre la tolerancia a la dieta enteral y la evolución de los pacientes. Parámetros como la estancia en UCI y la mortalidad son mayores en el grupo que presenta complicaciones gastrointestinales.

Conclusión

Las complicaciones hemorrágicas que afectan al tracto gastrointestinal en los pacientes críticos no son muy frecuentes en la actualidad. No obstante, su presencia puede tener una importante repercusión sobre el soporte nutricional de los pacientes si dichas complicaciones no son manejadas adecuadamente. Las complicaciones relacionadas con la nutrición enteral, por el contrario, presentan una elevada frecuencia, son de diversa naturaleza y obedecen a distintos mecanismos. No obstante, la repercusión sobre el soporte nutricional es igualmente destacada. Dado que existen datos para sugerir que la intolerancia a la nutrición enteral tiene efectos pronósticos sobre los pacientes, es imprescindible desarrollar y llevar a la práctica protocolos de seguimiento de la nutrición enteral para conseguir que ésta sea aplicada de manera eficaz.

Referencias

1. Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Jiménez Jiménez FJ y cols. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC. Recomendaciones para la valoración nutricional y el soporte nutricional especializado en los pacientes críticos. *Nutr Hosp* 2005; 20 Supl. 2:1-3.
2. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25:210-23.
3. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH y cols. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:377-381.
4. Cook D, Heyland DH, Griffith LG, Cook R, Marshall J, Paggiarello J. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27:2812-2817.
5. Lee YC, Wang HP, Wu MS, Yang S, Chang YT, Lin JT. Urgent bedside endoscopy for clinically significant upper gastrointestinal hemorrhage after admission to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003; 29:1723-1728.
6. Nemoto M, Ohta S, Goto H, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Aggressive endoscopic hemostasis for severe gastrointestinal bleeding in critically ill patients to decrease mortality. *Hepatology* 2006; 53:381-4.
7. Beejay U, Wolfe MM. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit: the gastroenterologist's perspective. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29:309-336.
8. McClave SA, Chang WK. When to feed the patient with gastrointestinal bleeding. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:544-50.

9. MacLaren R, Jarvis CL, Fish DN. Use of enteral nutrition for stress ulcer prophylaxis. *Ann Pharmacother* 2001; 35:1614-1623.
10. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119:1222-1241.
11. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients. A multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999; 27:1447-53.
12. Planas M, Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units: artificial nutrition support in intensive care units in Spain. *Intensive Care Med* 1995; 21:842-846.
13. Adam S, Batson S. A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. *Intensive Care Med* 1997; 23:261-266.
14. Ravasco P, Camilo ME. Tube feeding in mechanically ventilated critically ill patients: a prospective clinical audit. *Nutr Clin Pract* 2003; 18:427-33.
15. McClave SA, Snider HL, Lowen CC y cols. Use of residual volume as a marker for enteral feeding intolerance: prospective blinded comparison with physical examination and radiographic findings. *JPEN* 1992; 16:99-105.
16. Fruhwald S, Holzer P, Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. *Intensive Care Med* 2007; 33:36-44.
17. Adams GF, Guest DP, Ciraulo DL, Lewis PL, Hill RC, Barker DE. Maximizing tolerance of enteral nutrition in severely injured trauma patients: a comparison of enteral feedings by means of percutaneous endoscopic gastrostomy versus percutaneous endoscopic gastrojejunostomy. *J Trauma* 2000; 48:459-464.
18. Doherty WL, Winter B. Prokinetic agents in critical care. *Crit Care* 2003; 7:206-8.
19. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30:1429-35.
20. Jabbar A, McClave SA. Pre-pyloric versus post-pyloric feeding. *Clin Nutr* 2005; 24:719-26.
21. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. *Br J Anaesth* 2003; 91:815-819.
22. Van der Spoel JI, Schultz MJ, Van der Voort PH, De Jonge E. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. *Intensive Care Med* 2006; 32:875-80.
23. Escudero Álvarez E, González Sánchez P. Fibra dietética. *Nutr Hosp* 2006; 21(Supl. 2):60-71, 61-72.
24. Ordóñez J, García de Lorenzo A, López J, Rodríguez JA. Nutrición enteral y fibra en cuidados intensivos. *Nutr Hosp* 1994; 9:355-363.
25. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:149-54.
26. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. *Proc Nutr Soc* 2004; 63:105-113.
27. Nakao M, Ogura Y, Satake S y cols. Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients. *Nutrition* 2002; 18:35-39.
28. Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R y cols. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota. *Clin Nutr* 2006; 25:82-90.
29. Meier R, Steuerwald M. Place of probiotics. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:318-325.
30. Bengmark S, Ortiz de Urbina JJ. Simbióticos: una nueva estrategia en el tratamiento de pacientes críticos. *Nutr Hosp* 2005; 20:147-156.
31. Preiser JC, Ledoux D. The use of protocols for nutritional support is definitely needed in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:2354-2355.
32. Gadewar S, Fasano A. Current concepts in the evaluation, diagnosis and management of acute infectious diarrhea. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5:559-565.
33. Melis M, Fichera A, Ferguson MK. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding: a complication of postoperative enteral nutrition. *Arch Surg* 2006; 141:701-4.
34. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chiolerio RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005; 24:124-32.
35. Nind G, Chen W - H, Protheroe R y cols. Mechanisms of gastroesophageal reflux in critically ill mechanically ventilated patients. *Gastroenterology* 2005; 128:600-6.
36. Ibáñez J, Peñafiel A, Marsé P, Jordá R, Raurich JM, Mata F. Incidence of gastroesophageal reflux and aspiration in mechanically ventilated patients using small-bore nasogastric tubes. *JPEN* 2000; 24:103-106.
37. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolás JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:1851-1858.
38. Montejo JC, SEMIUC Metabolic Working Group. Effect of gastrointestinal complications related to the enteral nutrition in the administered volume of diet. A multicenter study. En: Roussos C (ED). 8th European Congress of Intensive Care Medicine. Bologna (Italy). *Monduzzi Editore* 1995;271-275.
39. Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006; 25:51-9.
40. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006; 25:37-44.

NUTRICIA



clinical

ÁREA TEMÁTICA

NUTRICIÓN Y PATOLOGÍA INTESTINAL

**RELACIONES ENTRE EL INTESTINO
Y LA NUTRICIÓN CLÍNICA**

Sevilla, 29-30 de mayo 2007

Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal

E. Cabré Gelada

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Resumen

En este artículo se revisan las causas y consecuencias de los déficits nutricionales en la enfermedad inflamatoria intestinal, con especial énfasis en sus implicaciones fisiopatológicas. Además, se sientan las bases de la intervención nutricional en estos pacientes tanto desde la perspectiva del consejo dietético como del uso de soporte nutricional especializado. Se hace un especial hincapié en la discusión de las evidencias existentes en favor de un papel terapéutico primario de la nutrición artificial y algunos nutrientes específicos en la enfermedad de Crohn.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:65-73)

Palabras clave: *Colitis ulcerosa. Enfermedad de Crohn. Malnutrición. Vitaminas. Oligoelementos. Antioxidantes. Dieta. Fibra dietética. Nutrición enteral. Nutrición parenteral.*

Introducción

La malnutrición energético-proteica (MEP), tan frecuente en las enfermedades gastrointestinales y hepáticas, es una complicación particularmente relevante de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Además, tanto en la colitis ulcerosa (CU) como en la enfermedad de Crohn (EC), se han descrito alteraciones del status de diversos micronutrientes, algunos de los cuales con importantes funciones metabólicas. En consecuencia, la existencia de estos déficits nutricionales puede condicionar la evolución clínica de estos

NUTRITION AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Abstract

In this paper, the causes and consequences of nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease are reviewed. Particular emphasis is made on their pathophysiological implications. In addition, the basis for nutritional intervention in these patients are described (both in terms of dietary counseling and the use of specialized nutritional support). Particular mention is made on the current evidences in favour of a primary therapeutic role of artificial nutrition and some specific nutrients in Crohn's disease.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:65-73)

Key words: *Ulcerative colitis. Crohn's disease. Malnutrition. Vitamins. Trace-elements. Antioxidants. Diet. Dietary fibre. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.*

pacientes. En los últimos años, se han acumulado datos en favor de que diversos déficits nutricionales presentes en los pacientes con EII puedan tener un papel relevante en la fisiopatología del proceso inflamatorio. Por este motivo se ha sugerido que la nutrición artificial, además de sus efectos meramente nutricionales, podría ejercer un efecto terapéutico primario sobre la inflamación intestinal, en determinadas circunstancias.

En el presente capítulo se discuten las causas y consecuencias de los déficits nutricionales en la EII, con especial énfasis en sus implicaciones fisiopatológicas. Además, se sientan las bases de la intervención nutricional en estos pacientes tanto desde la perspectiva del consejo dietético como del uso de soporte nutricional especializado. Se hace un especial énfasis en la discusión de las evidencias existentes en favor de un papel terapéutico primario de la nutrición artificial y algunos nutrientes específicos en la EC.

Correspondencia: Eduard Cabré Gelada.
E-mail: ecabre.germanstrias@gencat.net

Recibido: 12-II-2007.
Aceptado: 16-III-2007.

MEP en la EII

La prevalencia de MEP en la EII oscila entre el 20% y el 85%, dependiendo de las series. Las razones de esta heterogeneidad dependen del método utilizado en el diagnóstico de MEP, del tipo de pacientes estudiados (activos o inactivos, hospitalizados o ambulatorios), así como de la extensión y/o localización de la EII. Además, dado el distinto curso clínico de la CU y la EC (generalmente a brotes agudos en la primera y más crónico e insidioso en la segunda) los pacientes con CU suelen presentar formas agudas de MEP (vg. kwashiorkor-like), mientras que en la EC predominan las formas marasmáticas o mixtas de malnutrición¹.

La etiología de la MEP en la EII es multifactorial. Los mecanismos principales que conducen al desarrollo de malnutrición en estos pacientes son: a) ingesta dietética pobre o inadecuada; b) trastornos del metabolismo energético; c) pérdidas proteicas a través del intestino inflamado, y d) grados variables de malabsorción de nutrientes.

Entre las causas de mala ingesta en la EII cabe citar las náuseas y vómitos de estos pacientes, el dolor abdominal, la afectación del tracto digestivo alto por EC (poco habitual), los episodios de obstrucción intestinal, etc. Pero la causa más importante es la anorexia ligada a la propia inflamación. Los mecanismos patogénicos hoy día aceptados para la EII tienen como fenómeno pivote la activación de linfocitos T helper y macrófagos con la consiguiente liberación de citokinas proinflamatorias (TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-6, etc.)². Estos mismos fenómenos están también en la base patogénica del síndrome de anorexia-caquexia asociado al cáncer u otras situaciones clínicas entre las cuales la EII no tiene por qué ser una excepción³. Estudios recientes en modelos experimentales de EII parecen demostrar que el exceso de citokinas proinflamatorias sería el responsable de la anorexia y mala ingesta de estos animales, estimulando la liberación de serotonina a nivel hipotalámico^{4,5}.

El gasto energético en reposo (GER) se ha encontrado aumentado^{6,7}, normal^{8,9} o incluso disminuido en la EII¹⁰. Sin embargo, cuando el GER se ajusta para la cantidad de masa magra, se puede demostrar que aumenta en relación a la actividad inflamatoria de la enfermedad¹¹. Más importante que esto, cada vez existen más evidencias que los pacientes con EII presentan un patrón de consumo de sustratos energéticos similar al que se produce durante el ayuno prolongado; es decir, disminución de la oxidación de carbohidratos y aumento de la lipólisis con la consiguiente depleción de la reserva grasa que ello conlleva^{12,13}. Este fenómeno ocurriría no solo en la enfermedad activa, sino probablemente también en los pacientes en remisión¹⁴.

La pérdida proteica a través de la mucosa intestinal inflamada y ulcerada es un fenómeno lógico pero escasamente evaluado. Estudios recientes, sin embargo, parecen confirmar la existencia de enteropatía perdedora de proteínas (evaluada mediante aclaramiento fe-

cal de α 1-antitripsina) tanto en los pacientes con EC activa como inactiva¹⁵.

Por último, la malabsorción es un fenómeno que sólo adquiere gravedad en casos (por fortuna infrecuentes) de afectación extensa del intestino delgado por EC. Sin embargo, los pacientes con EC que afecta al íleon terminal (una de las localizaciones más habituales de la enfermedad) pueden presentar malabsorción selectiva de algunos nutrientes como la vitamina B₁₂ o de sales biliares (lo cual puede favorecer la esteatorrea)¹.

Aun en ausencia de datos objetivos que lo demuestren, en general se considera que la MEP tiene una amplia gama de consecuencias de carácter general, y es capaz de modificar el curso clínico y la respuesta al tratamiento de la EII (tabla I). Entre las consecuencias de la MEP en la EII tienen especial relevancia el retraso de crecimiento y la enfermedad metabólica ósea.

En niños y adolescentes con EII, la MEP se considera un factor primordial en la patogenia del retraso de crecimiento y desarrollo que se puede observar en el 20% a 30% de pacientes, sobre todo en los afectados de EC. De hecho, el retraso de crecimiento se considera la complicación extraintestinal más frecuente de la EC en la edad pediátrica. Hasta un tercio de adultos con EII diagnosticada en la infancia

Tabla I
Factores etiológicos que contribuyen al desarrollo de MEP en la EII

	CU	EC
<i>Déficit de ingesta</i>		
• Anorexia relacionada con la inflamación	+	+
• Dietas restrictivas	+	+
• "Ayuno terapéutico"	+	+
• Obstrucción intestinal	-	+
• Afectación del tracto digestivo superior	-	+
• Intolerancia digestiva a medicamentos (sulfasalazina, 5-ASA, metronidazol)	+	+
<i>Incremento del metabolismo</i>		
• Inflamación	+	+
• Complicaciones infecciosas	+	+
• Tratamiento esteroideo	+	+
<i>Pérdidas proteicas intestinales</i>		
• Inflamación/ulceración de la mucosa	+	+
• Fístulas	-	+
• Compromiso del drenaje linfático mesentérico	-	+
<i>Malabsorción</i>		
• Diarrea	-	+
• Inflamación de la mucosa intestinal	-	+
• Resecciones intestinales	-	+
• Sobrecrecimiento bacteriano intestinal	-	+
• Compromiso del drenaje linfático mesentérico	-	+
• Malabsorción de sales biliares	-	+

muestran un déficit pondero-estatural irreversible¹⁶. Otro estudio retrospectivo en 100 niños con EC demostró que la mitad de los niños con retraso de crecimiento en el momento del diagnóstico permanecían con una estatura inferior a la normal en la edad adulta¹⁷. A la vista de estos datos es lógico concluir que la recuperación de la velocidad de crecimiento deba ser un objetivo fundamental del tratamiento de la EII en la infancia y adolescencia. El retraso de crecimiento en la EII se ha atribuido a factores relacionados con la propia enfermedad y trastornos hormonales, además de a la malnutrición. Sin embargo, el hecho de que el crecimiento se acelera cuando estos niños se incluyen en un plan de rehabilitación nutricional, apoya el concepto de que la malnutrición es un factor etiológico de primera magnitud de esta complicación.

La disminución de la densidad mineral ósea es una grave complicación de la EII. Su prevalencia global alcanza el 45%¹⁸⁻²⁰, siendo más frecuente en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa²¹. La disminución de la densidad mineral ósea es particularmente importante en niños y adolescentes, en la medida que el riesgo de fracturas en la edad adulta se relaciona estrechamente con el pico de masa ósea que se alcance al final de la pubertad.

La actividad inflamatoria de la propia EII, el uso de esteroides y el sexo femenino son factores de riesgo conocidos de osteopenia en estos enfermos. Sin embargo, el bajo peso corporal, la hipoalbuminemia, el déficit de vitamina D y la necesidad de recibir nutrición artificial (como variable subsidiaria de la presencia de malnutrición) se han identificado también como predictores de enfermedad metabólica ósea, lo que pone de manifiesto que ésta es también una complicación nutricional de la EII^{18,22}.

Déficit de micronutrientes en la EII

Los pacientes con EII presentan una amplia variedad de déficits de micronutrientes que suele ser más evidente e intenso para aquéllos con actividad antioxidante (carotenos, vitamina E, vitamina C, vitamina A, zinc y selenio)²³⁻²⁶. Estos déficits, que pueden ocurrir tanto en la enfermedad activa como en remisión, no suelen provocar manifestaciones clínicas específicas pero sin duda disminuyen la defensa antioxidante en una enfermedad en la que el estrés oxidativo está aumentado.

Estudios recientes han demostrado una correlación inversa entre el status de algunos antioxidantes como el selenio y los niveles séricos de TNF- α en pacientes con EC²⁷. Por otra parte, es plausible que los déficits subclínicos puedan ser también relevantes. En este sentido, diversos autores sugieren que el déficit subclínico de vitamina B₁₂ podría contribuir a la hiperhomocisteinemia de los pacientes con EC y, de este modo, contribuir al aumento del riesgo trombótico bien conocido de estos pacientes^{28,29}.

Consejo dietético en la EII: ¿Restringir o permitir?

Durante décadas, los médicos —y, en particular los gastroenterólogos— basaron sus consejos dietéticos en los pacientes con EII (y, de hecho, en la mayor parte de pacientes con enfermedades del tracto gastrointestinal) en un *criterio universal de restricción*. Este criterio se fundamentaba en el concepto de que el “reposo intestinal” era poco menos que una condición *sine qua non* para resolver el brote de EC o CU, y se veía favorecido por las frecuentes y variadas intolerancias alimentarias que estos pacientes manifestaban. En el platillo opuesto de la balanza se sitúan los déficits nutricionales tan frecuentes en los pacientes con EII, de cuyas consecuencias no comenzamos a ser conscientes hasta los años 1980s. Este argumento ha ido ganando terreno en los últimos años, de modo que la tendencia actual consiste, como veremos, en recomendar una *dieta lo más libre y variada posible*.

Como se ha mencionado, la intolerancia es una queja frecuente de muchos pacientes con EII. En un estudio prospectivo en el que se evaluó la tolerancia alimentaria en la EII, el 65% de los 130 pacientes que completaron el cuestionario manifestaron intolerancia a algún tipo de alimento, circunstancia que se produjo en tan sólo el 14 % de un grupo de 70 controles sanos ($p < 0,0001$)³⁰. Los alimentos más comúnmente intolerados (entre el 23 % y el 40% de los casos) fueron las verduras y frutas, los lácteos, la carne y el pan. Además, alrededor de una tercera parte de los pacientes intoleraban más de dos alimentos, y cerca del 20% más de seis³⁰. Un estudio mucho más reciente³¹ en 183 pacientes con CU corrobora estos hallazgos: casi el 50% de los pacientes evitaban tomar algún tipo de alimento (sobre todo, lácteos, frutas y verduras). No obstante, no es menos cierto que otro 22 % tomaban cantidades suplementarias de estos mismos alimentos porque tenían la percepción de que les sentaban particularmente bien, o mejoraban su colitis³¹.

A pesar de su aparentemente elevada frecuencia, la intolerancia alimentaria es un fenómeno relativamente inconstante en los pacientes con EII. Pearson y cols.³² reintrodujeron alimentos convencionales de manera escalonada en 28 pacientes con EC que habían entrado en remisión gracias a una dieta elemental. Durante este proceso, 20 pacientes manifestaron intolerancia a alguno de los alimentos, pero siete de ellos toleraron ese mismo alimento en una segunda exposición. Es más, alguno de los pacientes que también manifestaron intolerancia tras la segunda exposición fueron, no obstante, capaces de tolerarlo en una tercera exposición a ciegas, e incluso algún enfermo respondió de forma totalmente opuesta a dos reexposiciones a ciegas al mismo alimento. Estos datos poden de manifiesto la dificultad de demostrar de forma consistente las intolerancias alimentarias en la EII.

Desde esta perspectiva, la supresión por parte del paciente de cualquier alimento que crea que “no le

sienta bien” no parece ser una estrategia eficaz ni recomendable. De hecho, en una serie amplia de pacientes con CU mencionada anteriormente, los cambios que los pacientes introducían en su dieta, basados en sus propias percepciones, no modificaron en absoluto la tasa de recidiva de la colitis³¹.

La utilidad de eliminar de forma “reglada” aquellos alimentos que desencadenan síntomas —lo que se conoce como “dieta de exclusión”— en la EC ha sido defendida por diversos autores, sobre todo en el Reino Unido, tanto por su potencial capacidad de prevenir la recidiva de la enfermedad³³, como por su efecto ahorrador de corticosteroides y de determinadas complicaciones ligadas a la terapia esteroidea. Hasta la fecha sólo se ha publicado un estudio prospectivo, controlado y aleatorio que investigue el papel de la dieta de exclusión en la prevención de la recidiva en la EC³⁴, el diseño del cual cabe calificar, como mínimo, de “peculiar”. Se incluyeron 78 pacientes que habían entrado en remisión con una dieta elemental, los cuales fueron aleatorizados para recibir una dieta de exclusión (vg. introducción paulatina de alimentos con supresión de aquéllos que producían síntomas) o prednisolona (40 mg/día) cuya dosis se redujo progresivamente hasta su total supresión en 12 semanas (grupo control). El manejo del grupo control es difícilmente justificable cuando es bien conocido que los corticosteroides no son eficaces en el mantenimiento de la remisión de estos pacientes. Sea como fuere, la tasa acumulada de recidiva a los dos años fue significativamente inferior en el grupo tratado con dieta de exclusión que en el grupo control (62% vs 79%; $p = 0,048$)³⁴. Sin embargo, un 62% de recidiva es una tasa relativamente elevada, lo cual sugiere las dietas de exclusión deben ser útiles tan sólo en un pequeño subgrupo de pacientes con EC, cuyas características están aun por determinar.

El “reposo intestinal” fue, durante años, parte esencial del tratamiento médico de los brotes de EII activa, de tal forma que los pacientes se mantenían durante días (y a veces semanas) en ayuno asociado a sueroterapia iv o, en el mejor de los casos nutrición parenteral total (NPT). Sin embargo, a partir de la segunda mitad de la década de los ochenta se publicaron algunos estudios que demostraban que la tasa de remisión tras el tratamiento esteroideo era similar con NPT, nutrición enteral total (NET) o dieta oral convencional, tanto en pacientes con EC³⁵ como CU activas^{36,37}. Por tanto, el “reposo intestinal” se ha convertido en un concepto obsoleto de modo que, hoy en día, mantener a un paciente con EII activa en ayuno total y sueroterapia iv debe considerarse como mala práctica.

Es obvio que el objetivo principal de la dieta en la CU y la EC es prevenir y corregir la MEP asociada a estas enfermedades, mediante la prescripción de una dieta lo más libre y variada posible, sin empeorar (y, si es posible, mejorando) los síntomas de la enfermedad (dolor abdominal, diarrea, etc.). En la actualidad, no se dispone de evidencias suficientemente convin-

centes que incriminen a ningún alimento en el desencadenamiento, perpetuación o empeoramiento de la actividad inflamatoria en la EII. En consecuencia, y teniendo en cuenta la necesidad de prevenir los déficits nutricionales, los pacientes con CU o EC en brote deberían evitar sólo aquellos alimentos que *de forma reiterada y sistemática* aumenten sus síntomas. De hecho, y como se ha comentado anteriormente, la aparición o empeoramiento de un síntoma tras la ingestión de un alimento concreto es, en la mayor parte de ocasiones, absolutamente fortuita. Por consiguiente, si se atribuye todo síntoma al alimento previamente ingerido se corre el riesgo de incurrir en una dieta excesivamente monótona y, por tanto, restrictiva. En este contexto, existen dos tipos de alimentos cuyo consumo suscita con frecuencia dudas tanto entre los médicos como entre los pacientes: los lácteos y la fibra.

No existe ningún fundamento científico para prohibir el consumo de productos lácteos a los pacientes con CU y EC, por el mero hecho de padecer estas enfermedades. Que se sepa, ningún componente de la leche es capaz de favorecer la inflamación intestinal, desencadenar un brote y, mucho menos, causar la enfermedad. Es bien sabido que la leche y sus derivados son la más importante fuente de calcio, necesario para prevenir la osteopenia de estos pacientes.

Sin embargo, también es cierto que un determinado porcentaje de individuos de la población general (sobre todo en países de la cuenca Mediterránea) presentan déficit de lactasa. Cuando la lactosa no absorbida en el intestino delgado llega al colon puede provocar diarrea y/o flatulencia de manera dosis-dependiente. Este fenómeno, que es absolutamente independiente del hecho de padecer EII, puede ocurrir en pacientes con estas enfermedades y, en estos casos, la ingesta de leche puede aumentar sus síntomas (sobre todo la diarrea).

No obstante, estudios realizados por nuestro grupo sugieren que la prevalencia de malabsorción de lactosa (evaluada mediante la excreción de hidrógeno en el aliento) no es superior en los pacientes con EII que en la población general³⁸. Por tanto, los pacientes con EC y CU *sólo deben limitar el consumo de leche durante los brotes si éste clara y reiteradamente aumenta su diarrea*. Además, la mayoría de pacientes que intoleran la leche pueden tolerar, sin embargo, otros derivados lácteos como el yogur y los quesos curados, cuyo contenido en lactosa es mucho menor. Por otra parte, hay que hacer hincapié en que la intolerancia a los lácteos depende de la lactosa, y no de la grasa que contienen, por lo que no hay razón alguna para sustituir los productos lácteos enteros por otros desnatados o semi-desnatados.

Durante los brotes de EII es aconsejable hacer una dieta pobre en residuos, particularmente en aquellos pacientes con formas estenosantes de EC, o en brotes de CU grave o extensa. Esto implica eliminar de la dieta la denominada fibra insoluble (lignina, celulosa). Este tipo de fibra produce un residuo fecal abundante

que puede facilitar la obstrucción intestinal cuando hay estenosis, o dañar la mucosa frágil y ulcerada del colon en un brote grave de colitis. Los alimentos ricos en fibra insoluble son los alimentos integrales, los preparados que contienen salvado de cereales y algunos vegetales particularmente “leñosos” (espárragos, alcahofas, etc.).

A diferencia de la fibra insoluble, la fibra soluble (pectinas, mucílagos, goma de guar, etc.), contenida sobre todo en frutas y legumbres, produce menos residuo y, además, es fermentada por la flora colónica. La fermentación de la fibra soluble produce diversas sustancias, algunas de las cuales, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) —particularmente el butirato— pueden ser beneficiosos para la EII. Se ha demostrado que el butirato es el substrato energético preferido del colonocito, y se ha sugerido que una disminución de la β -oxidación del butirato luminal, que ocasionaría un déficit energético epitelial, puede estar implicado en la patogénesis de la CU³⁹⁻⁴¹. En los pacientes con CU se ha observado disminución de los niveles fecales de AGCC en relación con la gravedad de la enfermedad^{40,41}. La disminución de la β -oxidación del butirato se ha podido demostrar recientemente en la CU humana, incluso inactiva^{42,43}. Asimismo, estudios experimentales recientes han sugerido que el butirato inhibe la producción de algunas citoquinas y la activación del factor de transcripción NF κ B, siendo éstas las primeras evidencias de un efecto antiinflamatorio real del butirato^{44,45}.

Como contrapartida, la fermentación de la fibra soluble produce gas (hidrógeno, metano, anhídrido carbónico), que puede aumentar el dolor abdominal y la sensación de flatulencia durante los brotes. Por tanto, el consumo de alimentos ricos en fibra soluble sólo deberá limitarse si produce estas molestias y dependiendo de su intensidad. Es más, teóricamente, la ingesta de un tipo de fibra dietética fermentable, que se degrade lentamente a lo largo de todo el colon, para asegurar suficiente producción de butirato en el colon distal, podría ser beneficiosa en el tratamiento de la CU. Sin embargo, en las fases de actividad de la CU existe sangre en la luz del colon y, por tanto, oxígeno, que favorece el crecimiento de bacterias anaerobias facultativas, tales como *Lactobacilli* y *Streptococci*, que son productoras de ácido láctico. Asimismo, el pH ácido en la luz del colon, que se observa en las fases de agudización de la enfermedad, comporta un freno de la fermentación bacteriana y que se produzca más lactato que butirato. De hecho, se ha observado que los niveles de lactato en las heces se hallan aumentados en los pacientes con CU activa⁴⁶. Dado que se ha mostrado que en el animal de experimentación el lactato puede lesionar la mucosa intestinal por un mecanismo directo, se ha sugerido que el aumento en la producción de este compuesto podría ser perjudicial en la CU humana⁴⁶.

En cambio la fibra fermentable podría ser útil en la CU inactiva. Un ensayo clínico multicéntrico español

evaluó el efecto de un fibra dietética fermentable (semillas de *Plantago ovata*) en el mantenimiento de la remisión en la CU inactiva⁴⁷. No se apreciaron diferencias significativas entre este tipo de fibra y el tratamiento habitual con mesalazina (porcentaje de recidiva a los 12 meses: 40% vs 35%, respectivamente). Además, es de destacar que en se observó un aumento en la concentración fecal de butirato en los pacientes tratados con fibra, sugiriendo una fermentación lenta a lo largo de todo el colon. Cabe remarcar, no obstante, que está claro si otros tipos de fibras fermentables pueden inducir cambios cuantitativos y cualitativos en la producción de AGCC similares a las semillas de *Plantago ovata*. Por ejemplo, la fermentación de las cáscara del *Plantago ovata* produce niveles totales de AGCC más bajos y, en proporción, niveles de butirato menores, que las semillas de *Plantago ovata*⁴⁸. Por ello, antes de recomendar el uso de un determinado tipo de fibra dietética en la CU, será necesario realizar estudios *in vitro* para examinar la capacidad de producir butirato de la misma, y posteriormente *in vivo* para evaluar la llegada del butirato producido al colon distal.

SopORTE nutricional artificial en la EII

En general, y al igual que en otras situaciones clínicas, el uso de soporte nutricional artificial en la EII está indicado cuando el estado nutricional no se puede mantener de forma adecuada mediante la dieta oral convencional. En este caso, la nutrición enteral con dietas-fórmula químicamente definidas suele ser la técnica de elección, ya sea suplementando la dieta normal (nutrición enteral parcial) o en forma de nutrición enteral total. En ambos casos la nutrición enteral puede administrarse por vía oral, a través de sonda de alimentación o mediante otro sistema de acceso digestivo (gastrostomía, yeyunostomía). La elección de una dieta-fórmula particular debería basarse en los principios básicos de fisiología digestiva y de nutrición. En casos extremos, cuando no es posible subvenir a las necesidades energético-proteicas mediante nutrición enteral, está indicada la nutrición parenteral. En algunos pacientes debe considerarse la necesidad de nutrición artificial (enteral o parenteral) a domicilio.

Son, por tanto, candidatos a recibir un soporte nutricional artificial los pacientes con malnutrición grave evidenciada por alteración de los parámetros nutricionales. También, aquellos pacientes con malnutrición moderada que no realizan una ingesta oral adecuada, ya sea por anorexia, aumento de los requerimientos, presencia de malabsorción/maldigestión o aumento de las pérdidas intestinales. Finalmente, existe un grupo importante de pacientes que en la primera evaluación presentan un estado nutricional normal o casi normal, pero en los que la gravedad del brote es muy probable que origine malnutrición a corto plazo si no se inicia un soporte nutricional artificial. Como se ha dicho, en todas estas situaciones, la nutrición enteral es el tipo de soporte nutricional de primera elección, siempre que exis-

ta un tracto gastrointestinal accesible y, al menos en parte, funcionante. A continuación se desarrollan algunos de estos aspectos, por separado para la CU y la EC.

Colitis ulcerosa

Se aconseja un soporte nutricional artificial en los pacientes con brotes de CU con actividad grave, sobre todo si se prevé la necesidad de tratamiento quirúrgico a corto plazo o si existe malnutrición energético-proteica asociada. Tradicionalmente, estos pacientes se trataban con nutrición parenteral total con objeto de mantener el intestino "en reposo". Sin embargo, hoy en día se sabe que no existe evidencia científica para justificar el "reposo intestinal" en pacientes con brotes graves de CU. Estudios controlados realizados en pacientes con brotes de actividad grave tratados con corticoides demostraron que el "reposo intestinal" mediante nutrición parenteral total no influía el curso clínico en comparación con la dieta oral convencional³⁶. A pesar de ello, la nutrición parenteral promueve la ganancia de peso y restaura, parcialmente, la función del músculo esquelético respiratorio y periférico en estos enfermos. Esto es importante en pacientes que con frecuencia requerirán tratamiento quirúrgico, con vistas a disminuir la morbilidad postoperatoria. Por otro lado, la nutrición enteral total parece ser más eficaz que la dieta oral para prevenir la malnutrición en estos pacientes⁴⁹.

Por todo ello, tiene especial interés un estudio controlado que comparó nutrición enteral y nutrición parenteral como único soporte nutricional en pacientes con un brote grave de CU tratados con dosis plenas de corticosteroides³⁷. No se observaron diferencias en el curso clínico ni en el número de pacientes en los que fracasó el tratamiento esteroideo y requirieron cirugía. Sin embargo, el número de infecciones en el postoperatorio y de complicaciones relacionadas con la nutrición artificial fueron significativamente más frecuentes con nutrición parenteral total que con nutrición enteral total. Estos resultados indican que la nutrición enteral puede ser administrada en pacientes con CU grave sin que esto empeore el curso clínico de la enfermedad y, además, es bien tolerada y se asocia a un menor número de complicaciones sépticas de la cirugía, en comparación con la nutrición parenteral.

Con todo, la nutrición enteral está absolutamente contraindicada en los pacientes con CU que presenten como complicación megacolon tóxico, íleo paralítico, obstrucción intestinal completa, perforación intestinal o hemorragia gastrointestinal masiva.

Enfermedad de Crohn

El soporte nutricional artificial, enteral o parenteral, es la única forma de mantener el estado nutricional en algunos pacientes con EC extensa o complicada. La simplicidad de su uso, su menor coste y la menor frecuencia de complicaciones inherentes a la técnica ha hecho que la nutrición enteral sea el tipo de soporte nutricional más utilizado en estos pacientes. Por otro lado, se ha demostrado que para el tratamiento de los

mismos no es necesario el "reposo intestinal", incluso en casos con fístulas o masa inflamatoria³⁵. Sin embargo, la nutrición enteral está contraindicada en pacientes con fístulas medio-yeyunales de alto flujo, obstrucción intestinal completa, íleo paralítico, sepsis intra-abdominal, hemorragia gastrointestinal grave o perforación intestinal. En estos casos la nutrición parenteral total es de elección.

Los pacientes con múltiples estenosis intestinales que requieren una dieta sin residuos estricta pueden necesitar nutrición enteral a domicilio para mantener un aporte energético-proteico correcto. En estos casos, está indicada la administración de suplementos orales bebidos, o en casos más graves, la administración de la dieta de nutrición enteral a través de una gastrostomía endoscópica percutánea. Por otro lado, aquellos casos con múltiples resecciones y síndrome de intestino corto pueden requerir el uso combinado a domicilio de nutrición parenteral total (para subvenir las necesidades nutricionales) y nutrición enteral (para promover la adaptación de intestino residual).

Efecto terapéutico primario de la nutrición enteral en la EC

En la EC, la nutrición enteral podría ejercer un efecto antiinflamatorio específico, y se ha sugerido que podría ser efectiva para inducir la remisión clínica en los brotes de actividad de la enfermedad. Aunque tres meta-análisis de los múltiples estudios controlados que se han efectuado han concluido que los corticoides son significativamente más efectivos que la nutrición enteral para inducir la remisión de la enfermedad⁵⁰⁻⁵², la tasa global de respuesta a la nutrición enteral total fue del 60%, una cifra muy superior a la respuesta esperada con un placebo (alrededor de un 20-30%)^{53,54}. Estas cifras deben analizarse con cierta cautela ya que no existe ningún estudio que compare directamente la nutrición enteral con el placebo, entre otras razones porque no se sabe qué composición debería tener una "dieta placebo" en estas circunstancias. Por otro lado, en los meta-análisis citados, los pacientes que fueron retirados de los diferentes estudios debido a intolerancia a las dietas, se consideraron como "fallo de tratamiento" en el análisis por intención de tratar. En este sentido, el análisis combinado de los estudios controlados y de las series amplias no controladas, tras excluir los pacientes retirados por falta del cumplimiento terapéutico o por intolerancia a la dieta o a la sonda de nutrición enteral, proporciona interesantes resultados⁵⁵. Dieciséis estudios, incluyendo 549 pacientes adultos con EC activa (al menos 15 pacientes en cada estudio tratados con nutrición enteral) y con un cumplimiento terapéutico adecuado, evaluaron el efecto de dietas elementales (a base de aminoácidos), administradas durante al menos dos semanas, en la inducción de la remisión clínica. Las tasas de remisión obtenidas oscilaron entre 42% y 100%, con un valor medio de 79%. Por otro lado, 124

pacientes adultos cumplidores con el régimen prescrito, incluidos en 10 estudios, recibieron dietas poliméricas (a base de proteína completa), siendo la remisión clínica media del 70% (límites: 36% a 90%). Estos datos apoyan el concepto de que la nutrición enteral puede ser un tratamiento efectivo cuando es bien tolerada, y deberían promover la realización de nuevos estudios controlados en la EC activa.

Sea como fuere, la variabilidad en la tasa de remisión entre los diferentes estudios indica que no todas las dietas son igualmente eficaces en inducir la remisión. Los mecanismos por los que la nutrición enteral ejerce su acción terapéutica primaria no se conocen con precisión. La hipótesis inicial que las dietas elementales (basadas en aminoácidos libres) serían particularmente efectivas, en virtud de su baja antigenicidad, ha sido rebatida por los resultados del meta-análisis de los estudios controlados que han comparado las dietas elementales *versus* no-elementales (vg. peptídicas o con proteína entera), que demostraron que ambos tipos de dietas eran igualmente eficaces en inducir la remisión⁵⁰. El papel de modificaciones más específicas de la fuente nitrogenada de las dietas apenas ha sido investigado. Un estudio reciente con pocos pacientes no ha podido demostrar que la adición de glutamina incrementa la tasa de remisión⁵⁶. De hecho, la mejoría del índice de actividad fue mayor con la fórmula estándar.

Por otro lado, existen datos en la literatura que sugieren que el tipo de grasa de las dietas puede ser importante⁵⁷⁻⁵⁹. Así se ha sugerido que cambios cuantitativos o cualitativos en la fuente lipídica podrían modificar la síntesis de eicosanoides y algunos mecanismos inmunomoduladores, influyendo, por ello, en la evolución de la enfermedad⁵⁷. El número de pacientes en los diferentes ensayos clínicos comparando fórmulas de nutrición enteral con diferente cantidad de grasa es demasiado pequeño para extraer ninguna conclusión acerca del efecto del contenido lipídico sobre la actividad de la enfermedad. Sin embargo, se ha sugerido que las dietas pobres en grasas (0,6% a 3% del total de calorías) se asocian a una respuesta favorable con tasas de remisión que oscilan entre 60% y 100%, mientras que las dietas con un contenido elevado en grasas (20% a 36% del total de calorías) producen resultados contradictorios, con tasas de remisión entre 36% y 92%, siendo más bajas para las dietas con el contenido más elevado en grasa^{57,58}.

Además de la cantidad, el tipo de grasa en la dieta puede ser importante. Varios estudios han mostrado que diferentes tipos de grasas pueden modular la producción de eicosanoides y citoquinas proinflamatorias⁶⁰, y el sistema de señales intracelular que trabaja a través de la vía del fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato y de la proteína-quinasa C. Por todo ello, se hipotetizó que las dietas con un contenido elevado de grasa rica en ácidos grasos poliinsaturados de la serie n.º 6, que son los precursores de los eicosanoides y citoquinas con mayor actividad proinflamatoria, podrían ser peores

que las dietas con grasa monoinsaturada⁵⁷. En este sentido, un estudio multicéntrico europeo ha evaluado si el efecto terapéutico de la nutrición enteral en la EC activa guarda relación con la composición lipídica de la dieta. Se trata estudio multicéntrico, doble-ciego, que evaluó el efecto de dos dietas poliméricas con composición lipídica diferente, en comparación con esteroides, en la inducción de la remisión clínica en la EC activa⁶¹. Los resultados por intención de tratar mostraron una tasa de remisión del 20% para la dieta rica en grasa monoinsaturada (dieta 1), 52% para la dieta rica en grasa poliinsaturada n.º 6 (dieta 2), y de 79% para los esteroides ($p = 0,001$, esteroides *vs* dieta 1). En el análisis por protocolo —tras excluir los pacientes no cumplidores— las tasas de remisión fueron 27% para la dieta 1, 63% para la dieta 2, y 79% para los esteroides ($p = 0,008$, esteroides y dieta 2 *vs* dieta 1). Estos resultados fueron una sorpresa para los autores, pues la dieta con grasa monoinsaturada fue significativamente peor que la dieta con grasa poliinsaturada de la serie n.º 6, con una tasa de remisión similar a la que se puede obtener con un tratamiento placebo. Como posibles explicaciones a estos resultados tan contradictorios en comparación con estudios previos utilizando dietas con grasa monoinsaturada⁶², los autores citan un probable exceso de grasa monoinsaturada (79% de la grasa total) y la ausencia de triglicéridos de cadena media en la composición lipídica de la dieta. Por otra parte, la fuente de grasa monoinsaturada fue trioleína sintética, mientras que en los anteriores estudios se utilizó aceite de oliva, por lo que no se puede descartar que otros componentes de este aceite pudieran ejercer un efecto antiinflamatorio. Por tanto, aunque los resultados de este estudio ponen de manifiesto la importancia del tipo de grasa de la dieta para explicar el efecto terapéutico primario de la nutrición enteral en la EC activa, no han confirmado las hipótesis iniciales. Es necesario hacer más estudios en el futuro para dilucidar cuál es la composición lipídica de la dieta más idónea en estos pacientes.

La nutrición enteral estaría indicada como tratamiento primario de la EC, sobre todo, en los pacientes con contraindicaciones al tratamiento esteroideo. Entre estas cabe destacar los brotes de actividad en pacientes con osteoporosis marcada y en niños y adolescentes en fase de crecimiento. El efecto beneficioso de la nutrición enteral intermitente o cíclica para mejorar el crecimiento en estos pacientes es claro^{63,64}, y se ha mostrado superior que los corticosteroides. La importancia de la nutrición enteral como tratamiento primario en niños ha sido recientemente enfatizada por un meta-análisis de los estudios exclusivamente pediátricos, que muestra que la nutrición enteral es tan efectiva como los esteroides en la inducción de la remisión⁶⁵. Sin embargo, como se comenta en una editorial que lo acompaña⁶⁶, esta conclusión puede estar sesgada por la inclusión en el análisis de estudios con muy pocos pacientes y tasas de remisión excepcionalmente altas (100%).

Son necesarios más estudios para definir con claridad otras posibles indicaciones de la nutrición enteral. Sin embargo, hay que tener en cuenta que alrededor de un 20-30% de los pacientes tratados con corticoides desarrolla corticodependencia, requiriendo el uso continuado de estos fármacos para mantenerse en remisión. Esta situación obliga, con frecuencia, a administrar fármacos inmunosupresores como la azatioprina. Por ello, el tratamiento de los brotes de actividad de la enfermedad con nutrición enteral, aunque menos efectivo que el tratamiento con corticoides, podría estar indicado sobre todo en los brotes iniciales, con actividad leve-moderada, en pacientes jóvenes, ya que puede retrasar la necesidad de administrar corticoides en muchos de ellos y la aparición de las complicaciones de este tipo de terapia.

Referencias

- Gassull MA, Fernández Bañares F. Nutrition in inflammatory bowel disease. En: Payne-James J, Grimble G, Silk DBA, editors. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice* (2nd ed). London: Greenwich Medical Media, 2001: 553-573.
- Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002; 347:417-429.
- Body JJ. The syndrome of anorexia-cachexia. *Curr Opin Oncol* 1999; 11:255-260.
- Ballinger AB, El-Haj T, Perrett D, Turvill JL, Obeid O, Dryden S y cols. The role of medial hypothalamic serotonin in the suppression of feeding in a rat model of colitis. *Gastroenterology* 2000; 118:544-553.
- El Haj T, Poole S, Farthing MJ, Ballinger AB. Anorexia in a rat model of colitis: interaction of interleukin-1 and hypothalamic serotonin. *Brain Res* 2002; 927:1-7.
- Klein S, Meyers S, O'Sullivan P, Barton D, Leleiko N, Janowitz HD. The metabolic impact of active ulcerative colitis. Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10:34-40.
- Kushner RF, Schoeller DA. Resting and total energy expenditure in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:161-165.
- Stokes MA, Hill GL. Total Energy Expenditure in Patients with Crohn's Disease - Measurement by the Combined Body Scan Technique. *JPEN* 1993; 17:3-7.
- Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut* 1997; 41:203-208.
- Chan ATH, Fleming R, O'Fallon WM, Huitzenga KA. Estimated versus measured basal energy requirements in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1986; 91:75-80.
- Rigaud D, Cerf M, Alberto LA, Sobhani I, Carduner MJ, Mignon M. Augmentation de la dépense énergétique de repos lors des poussées de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17:932-937.
- Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C, Fischer M, Wyatt J, Maier-Dobersberger T y cols. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. *J Nutr* 1999; 129:844-848.
- Al-Jaouni R, Hébuterne X, Pouget I, Rampal P. Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. *Nutrition* 2000; 16:173-178.
- Mingrone G, Capristo E, Greco AV, Benedetti G, De Gaetano A, Tataranni PA y cols. Elevated diet-induced thermogenesis and lipid oxidation rate in Crohn's disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:325-330.
- Biancone L, Fantini M, Tosti C, Bozzi R, Vavassori P, Pallone F. Fecal alpha1-antitrypsin clearance as a marker of clinical relapse in patients with Crohn's disease of the distal ileum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15:261-266.
- Markowitz J, Daum F. Growth impairment in pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:319-326.
- Griffiths AM, Nguyen P, Smith C, MacMillan JH, Sherman PM. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut* 1993; 34:939-943.
- Semeao EJ, Jawad AF, Stouffer NO, Zemel BS, Piccoli DA, Stallings VA. Risk factors for low bone mineral density in children and young adults with Crohn's disease. *J Pediatr* 1999; 135:593-600.
- Schoon EJ, Blok BM, Geerling BJ, Russel MG, Stockbruegger RW, Brummer RJM. Bone mineral density in patients with recently diagnosed inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000; 119:1203-1208.
- Bernstein CN, Leslie WD, Taback SP. Bone density in a population-based cohort of premenopausal adult women with early onset inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1094-1100.
- Ardizzone S, Bollani S, Bettica P, Bevilacqua M, Molteni P, Bianchi Porro G. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Intern Med* 2000; 247:63-70.
- García-Planella E, Mañosa M, Domènech E, Holgado S, Cabré E, Gassull MA. Estudio transversal de la prevalencia y factores asociados a las alteraciones de la densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26:178-179 (abstract).
- Fernández Bañares F, Abad Lacruz A, Xiol X, Giné JJ, Dolz C, Cabré E y cols. Vitamin status in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:744-746.
- Fernández Bañares F, Mingorance MD, Esteve M, Cabré E, Lachica M, Abad Lacruz A y cols. Serum zinc, copper, and selenium levels in inflammatory bowel disease: effect of total enteral nutrition on trace element status. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1584-1589.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbruegger RW, Brummer RJM. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:514-521.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbruegger RW, Brummer RJM. Comprehensive nutritional status in patients with longstanding Crohn's disease currently in remission. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:919-926.
- Reimund JM, Hirth C, Koehl C, Baumann R, Duclos B. Antioxidant and immune status in active Crohn's disease. A possible relationship. *Clin Nutr* 2000; 19:43-48.
- Chowers Y, Sela BA, Holland R, Fiddler H, Simoni FB, Bar-Meir S. Increased levels of homocysteine in patients with Crohn's disease are related to folate levels. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3498-3502.
- Romagnuolo J, Fedorak RN, Dias VC, Bamforth F, Teltscher M. Hyperhomocysteinemia and inflammatory bowel disease: prevalence and predictors in a cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2143-2149.
- Ballegaard M, Bjerstrom A, Brondum E, Hylander E, Jensen L, Ladefoged K. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997; 37:569-571.
- Jowett SL, Seal CJ, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr* 2004; 23:161-170.
- Pearson M, Teahon K, Levi AJ, Bjarnason I. Food intolerance and Crohn's disease. *Gut* 1993; 34:783-787.
- Alun Jones V, Workmann EM, Dickinson RJ, Wilson AJ, Hunter JO. Crohn's disease: maintenance of remission by diet. *Lancet* 1985; 2:177-180.
- Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE, Crampton JR, Davidson AR, Dickinson RJ y cols. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian multicentre controlled trial. *Lancet* 1993; 342:1131-1134.

35. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988; 29:1309-1315.
36. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Le-rebours E, Hecketsweiler P y cols. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986; 27:481-485.
37. González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A, Cabré E, Acero D y cols. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:227-232.
38. Rosinach M, Maurer A, Domènech E, Deselaers A, García-Planella E, Bernal I y cols. ¿Es necesario suprimir los lácteos de la dieta en los brotes de actividad de enfermedad inflamatoria intestinal? *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25:198-199 (abstract).
39. Roediger WEW. The colonic epithelium in ulcerative colitis: an energy-deficient disease? *Lancet* 1980; 2:712-715.
40. Chapman MAS, Grahm MF, Boyle MA, Hutton M, Rogers J, Williams NS. Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut* 1994; 35:73-76.
41. Kim Y. Short-chain fatty acids in ulcerative colitis. *Nutrition Rev* 1998; 56:17-24.
42. Den Hond E, Hiele M, Evenpoel P, Peeters M, Ghooys Y, Rutgeerts P. *In vivo* butyrate metabolism and colonic permeability in extensive ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1998; 115:548-590.
43. Simpson EJ, Chapman MAS, Dawson J, Berry D, MacDonald IA, Colen A. *In vivo* measurement of colonic butyrate metabolism in patients with quiescent ulcerative colitis. *Gut* 2000; 46:73-77.
44. Inan MS, Rasoulpour EJ, Yin L, Hubbard AK, Rosenberg DW, Giardina C. The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF- κ B activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology* 2000; 118:724-734.
45. Segain JP, Raingeard de la Blétière D, Bourreille A, Leray V, Gervois N, Rosales C y cols. Butyrate inhibits inflammatory responses through NF κ B inhibition: implications for Crohn's disease. *Gut* 2000; 47:397-403.
46. Vernia P, Caprilli R, Latella G, Barbetti F, Magliocca FM, Cittadini M. Fecal lactate and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1988; 95:1564-1568.
47. Fernández Bañares F, Hinojosa J, Gomollón F, Sánchez-Lombrana JL, Rodríguez-Abascal J, Gassull MA y cols. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* (dietary fibre) as compared to mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:427-433.
48. Fernández Bañares F, Fluvà L, Hernández JM, Navarro E, Gassull MA. *In vitro* fermentation of different types of dietary fiber in ulcerative colitis: production of butyrate. *Gastroenterology* 2000; 118:A853 (abstract).
49. Gassull MA, Abad A, Cabré E, González-Huix F, Giné JJ, Dolz C. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27(Suppl 1):76-80.
50. Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve Comas M, Gassull MA. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *JPEN* 1995; 19:356-364.
51. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108:1056-1067.
52. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozi G, Pacini F. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease - A meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:267-272.
53. Singleton JW, Hanauer SB, Gitnick GL, Peppercorn MA, Robinson MG, Wruble LD y cols. Mesalamine capsules for the treatment of active Crohn's disease: Results of a 16-week trial. *Gastroenterology* 1993; 104:1293-1301.
54. Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, Sutherland LR, Thomson ABR, Williams CN y cols. Oral budesonide for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 1994; 331:836-841.
55. Gassull MA. Diet or steroids? En: Jewell DP, Mortensen N, Warren BF, editors. *Challenges in Inflammatory Bowel Disease*. Oxford: Blackwell Science, 2001: 111-120.
56. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 30:78-84.
57. Fernández Bañares F, Cabré E, González-Huix F, Gassull MA. Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease. *Gut* 1994; 35:S55-S59.
58. Middleton SJ, Rucker JT, Kirby GA, Riordan AM, Hunter JO. Long-chain triglycerides reduce the efficacy of enteral feeds in patients with active Crohn's disease. *Clin Nutr* 1995; 14:229-236.
59. Steinhart AH, Greenberg GR. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroen* 1997; 13:140-145.
60. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(Suppl):343S-348S.
61. Gassull MA, Fernández-Bañares F, Cabré E, Papo M, Giaffer MH, Sánchez-Lombrana JL y cols. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002; 51:164-168.
62. González-Huix F, De León R, Fernández Bañares F, Esteve M, Cabré E, Acero D y cols. Polymeric enteral diet as primary treatment of active Crohn's disease - A prospective steroid-controlled trial. *Gut* 1993; 34:778-782.
63. Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1989; 97:905-910.
64. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Plectinx M y cols. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 94:603-610.
65. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31:8-15.
66. Griffiths AM. Enteral nutrition: the neglected primary therapy of Crohn's disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31:3-5.

Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano

M. D. Ballesteros Pomar y A. Vidal Casariego

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de León. León. España.

Resumen

El síndrome de intestino corto (SIC) es una entidad compleja debida a una pérdida anatómica o funcional de una parte del intestino delgado que ocasiona un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debidas a la reducción de la superficie absorptiva intestinal efectiva. El SIC es una causa de la condición más amplia de "fallo intestinal". Actualmente, los accidentes vasculares mesentéricos son la causa principal en adultos, seguidos de la enfermedad inflamatoria intestinal y la enteritis radica, mientras que en niños las principales causas son las enfermedades congénitas y perinatales. La clínica asociada al SIC también está en función de la longitud y la zona de intestino delgado afectada, la presencia de enfermedad subyacente, la presencia o ausencia de colon y de válvula ileocecal, y la naturaleza de la enfermedad de base. La adaptación intestinal es el proceso que a lo largo de 1-2 años trata de restablecer la absorpcion intestinal a aquella previa a la resección intestinal y es un factor fundamental para determinar si un paciente con SIC progresar a fracaso intestinal y dependencia de NPD. La adaptación intestinal puede ocurrir gracias a que el paciente haga una ingesta superior a la normal (hiperfagia); pero además, el intestino también es capaz de adaptarse para asegurar una absorpcion más eficaz por unidad de superficie, bien aumentando su superficie absorptiva (adaptación estructural) y/o enlenteciendo el tránsito gastrointestinal (adaptación estructural). Aún no están bien establecidos estos cambios en humanos, aunque sí en modelos animales. En el éxito del proceso de adaptación influye la presencia de nutrientes en la luz intestinal, así como algunas hormonas gastrointestinales, especialmente GLP-2. Los pacientes con SIC están predispuestos a la aparición de sobrecrecimiento bacteriano, que dificulta la adaptación, empeora la sintomatología y es un factor de dependencia de nutrición parenteral.

(Nutr Hosp. 2007;22:74-85)

Palabras clave: *Intestino corto. Fallo intestinal. Adaptación intestinal. Sobrecrecimiento bacteriano.*

Correspondencia: María D. Ballesteros Pomar.
Sección de Endocrinología y Nutrición.
Complejo Asistencial de León. Edificio San Antonio Abad.
Altos de Nava, s/n.
24071 León.
E-mail: dballesteros@hleo.sacyl.es

Recibido: 16-II-2007.
Aceptado: 15-III-2007.

SHORT BOWEL SYNDROME: DEFINITION, CAUSES, INTESTINAL ADAPTATION AND BACTERIAL OVERGROWTH

Abstract

The short bowel syndrome (SBS) is a complex entity due to anatomical or functional loss of part of the small bowel originating a clinical picture with severe metabolic and nutritional impairments due to reduction of the effective absorptive surface area of the gut. SBS is one of the causes of a larger entity known as "intestinal failure".

Currently, mesenteric vascular accidents are the main cause in adults, followed by inflammatory bowel disease, and radiation enteritis, whereas in children, the main causes are congenital and perinatal diseases. The clinical picture associated with SBS varies according to the length and location of affected small bowel, the presence of underlying disease, the presence or absence of the large bowel and ileocecal valve, and the nature of the underlying disease. Intestinal adaptation is the process by which, throughout 1-2 years, intestinal absorption is re-established to the situation prior to intestinal resection, and is a key factor determining whether a patient with SBS will progress to intestinal failure and depend on DPN. Intestinal adaptation may take place if the patient does oral intake higher than the usual one (hyperphagia); besides, the bowel may also adapt to secure a more effective absorption per surface area unit, either by increasing the absorptive surface area (structural adaptation) and/or slowing intestinal transit (functional adaptation). These changes are not still clearly established in humans, but there are so in animal models. The presence of nutrients within the intestinal lumen and certain gastrointestinal hormones, particularly GLP-2, have an influence on a successful adaptation process. Patients with SBS are prone to the occurrence of bacterial overgrowth that makes adaptation difficult and worsens the symptoms, besides being a factor for dependence on parenteral nutrition.

(Nutr Hosp. 2007;22:74-85)

Key words: Short bowel. Intestinal failure. Intestinal adaptation. Bacterial overgrowth.

El *síndrome de intestino corto (SIC)* es una entidad compleja que puede ser el resultado tanto de la pérdida física de segmentos de intestino delgado como de una pérdida funcional¹. Esta pérdida anatómica o funcional de una parte del intestino delgado ocasiona un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debidas a la reducción de la superficie absorbente intestinal efectiva^{2,4}. Nightingale estableció que un paciente tiene un intestino corto cuando existe una longitud insuficiente de intestino funcional para permitir una absorción adecuada, de modo que son necesarios suplementos de macronutrientes y/o agua y electrolitos para mantener la salud y/o crecimiento⁵. La *insuficiencia intestinal* se refiere a la disminución de la absorción intestinal, que puede compensarse por la hiperfagia o por la adaptación física o metabólica intestinal. El *fracaso intestinal* se define cuando se precisa nutrición parenteral o fluidoterapia para mantener el equilibrio nutricional y la composición corporal^{6,7}. El fallo intestinal causado por las formas más severas de SIC es el resultado de una pérdida intestinal masiva causado por cirugía, trauma o infarto, y menos comúnmente por defectos congénitos o una reducción en la superficie absorbente resultado de una enfermedad difusa.

El manejo del SIC está encaminado al mantenimiento de los balances hidroelectrolítico y nutricional⁸, lo que en el caso de las formas más severas implica la administración de nutrición parenteral domiciliaria. Sin embargo, en los últimos años, los avances terapéuticos en SIC pueden ofrecer a algunos pacientes la posibilidad de no depender de nutrición parenteral (NP) o fluidoterapia intravenosa. La identificación de los pacientes que podrían beneficiarse de las nuevas estrategias terapéuticas (GH, octreótido, análogos de glucagon-like peptide-2 o incluso trasplante intestinal) dependerá de un correcto diagnóstico y clasificación, lo que se ve complicado por las distintas definiciones de SIC y fallo intestinal manejadas en la literatura médica. Por ello, recientemente, un grupo de expertos ha desarrollado *nuevas definiciones de consenso de SIC y fallo intestinal*¹. Este panel considera el SIC como solamente una causa de la condición más amplia de “fallo intestinal” (fig. 1). Define “síndrome de intestino corto” como el fallo intestinal que resulta de la resección quirúrgica, defecto congénito o pérdida de absorción asociada a enfermedad y que se caracteriza por la incapacidad para mantener los balances energético-proteico, hidroelectrolítico o de micronutrientes mediante una dieta normal convencionalmente aceptada. El “fallo intestinal” es el resultado de obstrucción, dismotilidad, resección quirúrgica, defecto congénito o pérdida de absorción asociada a enfermedad y se caracteriza por la incapacidad para mantener los balances energético-proteico, hidroelectrolítico o de micronutrientes.

Etiología

En 1927, Haymond analizó las causas de resección intestinal masiva mayor de 200 cm en 257 pacientes⁹,

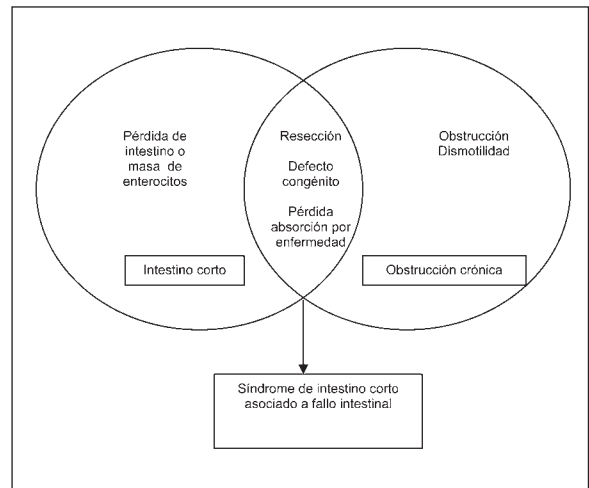


Fig. 1.—Una nueva definición de SIC asociado a fallo intestinal (modificado de 1).

que fueron vólvulo intestinal (29,6%), trombosis mesentérica (13,2%), hernia estrangulada (10%), enfermedades pélvicas femeninas (8%), enfermedad mesentérica (7%), trauma abdominal (6%) y tuberculosis intestinal (6%). En el momento actual, las causas han cambiado enormemente en el mundo desarrollado. Ya en los años 50 y 60, los accidentes vasculares mesentéricos, tanto trombosis como embolismos de la arteria mesentérica superior, habían ganado terreno como causa principal del SIC. En España, tomando como base el registro de nutrición parenteral domiciliaria (NPD) del grupo NADYA en el período 1992-2003¹⁰, la isquemia mesentérica lidera la etiología del fracaso intestinal, afectando a un 20-30% de los pacientes con NPD. La obstrucción tumoral representa en torno al 20% de los pacientes, siendo las dos siguientes indicaciones la enteritis rápidica y la pseudos-obstrucción crónica u otros trastornos en motilidad. A lo largo del período estudiado, no se observó una importante variación en las indicaciones, salvo para la enfermedad de Crohn, que descendió del 20% al comienzo del período a < 5% en los últimos 3 años.

Como se ha comentado, el SIC aparece más comúnmente en adultos tras resecciones quirúrgicas extensas, y su causa más frecuente es la *isquemia mesentérica*¹¹, ya que la mayor esperanza de vida en el mundo occidental se asocia a complicaciones derivadas de la arteriosclerosis. Puede ser el resultado de oclusión arterial o venosa, o de vasoconstricción asociada a situaciones de bajo gasto. Se ha estimado su incidencia en 1 de cada 1.000 ingresos hospitalarios¹² y su mortalidad es elevada, oscilando entre 59-93% según las series¹³.

También aparece SIC tras resecciones extensas o múltiples en pacientes con *enfermedad de Crohn*, aunque los avances médicos en el tratamiento de esta

enfermedad han reducido su prevalencia como causante de SIC. Sin embargo, Hurst y cols.¹⁴ encontraron que un 5% de los pacientes con enfermedad de Crohn eran sometidos a resecciones intestinales extensas o múltiples que dejaban remanentes intestinales menores de 180 cm, lo que suponía una situación de alto riesgo de fracaso intestinal. Otros estudios han comunicado una incidencia de SIC asociado a Crohn de 0,1-4%^{15,16}.

La *enteritis por radiación* puede ser una causa de SIC por pérdida anatómica si requiere resecciones, o de pérdida funcional de superficie absorptiva. La frecuencia de enteritis radica varía entre 0,5-15% de los pacientes tratados con radioterapia abdominal. Tras resecciones intestinales debidas a la enteritis, un 12% de los pacientes desarrollará un SIC. Las complicaciones intestinales de la radioterapia están en función de la dosis y de la cantidad de intestino expuesto, y a menudo son un factor limitante en el tratamiento radioterápico de tumores pélvicos y abdominales¹⁷.

Además de las pérdidas anatómicas, puede existir SIC “funcional” en casos de malabsorción severa aún con una longitud intestinal intacta. Esto ocurre en el síndrome de pseudo-obstrucción intestinal crónica, enteritis por radiación, esprue refractario, entre otras entidades.

En *niños*, las principales causas con las enfermedades congénitas y perinatales, como la atresia intestinal o el vólvulo, siendo la causa más frecuente la enterocolitis necrotizante. La cifra de pacientes con SIC debido a enterocolitis necrotizante continúa incrementándose debido a la mayor supervivencia de prematuros severos (< 30 semanas de gestación)¹⁷. En la tabla I podemos ver las causas más frecuentes de SIC en niños y adultos.

Fisiopatología

La longitud “normal” del intestino delgado (ID) en el ser humano es de 300 a 850 cm, siendo variable dependiendo del método que se utilice para medirlo: radiológico, quirúrgico o en autopsia¹⁸⁻²¹. El duodeno ocupa los primeros 25-30 cm, el yeyuno 160-200 cm, y el resto es leon²². Cuando se produce una pérdida masiva de su longitud, mayor del 70-75%^{23,24}, o la longitud del intestino remanente es menor de 200 cm^{21,25} se considera que existe un SIC. Sin embargo, aunque la evidencia sugiere que estos pacientes con menos de 200 cm de ID desarrollarán con alta probabilidad un fallo intestinal, la absorción no depende sólo de la longitud del intestino residual, ya que existen otros factores pronósticos, que se tratarán en el siguiente apartado, como la calidad del intestino remanente y la presencia o no de colon. Por ejemplo, la pérdida intestinal resultante de una enfermedad de Crohn o de una enteritis radica sera probablemente más severa que aquella que resulte de un traumatismo¹. Además, las consecuencias fisiopatológicas del SIC también se relacionan con la adaptabilidad del intestino remanente, que se tratara en otro apartado.

La clínica asociada al SIC también está en función de la *zona de intestino delgado afectada* por la resección o la alteración funcional⁸. La mayor parte de la absorción de carbohidratos y proteínas tiene lugar en el duodeno y yeyuno, mientras que el íleon es responsable de la absorción de grasas y vitaminas liposolubles (unidas a sales biliares excretadas por el hígado al duodeno). El yeyuno tiene vellosidades más altas, criptas más profundas y mayor actividad enzimática que el íleon, por lo que en condiciones normales un 90% de la digestión y absorción de macro y micronutrientes tendrá lugar en los primeros 100-150 cm de yeyuno. En el íleon terminal tiene lugar la absorción

Tabla I
Causas del síndrome de intestino corto²

Adultos	Niños
<p>Pérdida anatómica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compromiso de vasos mesentéricos (trombosis, embolia, hipoperfusión por shock, vólvulo o hernia estrangulada) • Resecciones repetidas en enfermedad de Crohn • Neoplasia intestinal • Síndrome obstructivo por adherencias • Traumatismo abdominal • Resección amplia en enteritis actínica • Bypass intestinal en tratamiento de la obesidad <p>Pérdida funcional por enfermedad intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Crohn • Enteritis actínica • Esprue • Escleroderma • Síndrome de pseudoobstrucción intestinal crónica 	<p>Anormalidades del desarrollo en el período intrauterino</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atresia intestinal (yeyunal o ileal) • Vólvulo intrauterino • Aganglionosis • Gastrosquisis <p>Formas adquiridas en el período neonatal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vólvulo • Enterocolitis necrotizante

de vitamina B₁₂ unida al factor intrínseco secretado en el estómago. Los fluidos y electrolitos son absorbidos predominantemente en el íleon (80%) y colon, lo que implica una absorción diaria de 2-3 litros de agua ingerida y 7-9 litros de secreciones gastrointestinales.

Cuando la resección intestinal afecta al *duodeno y/o yeyuno*, el íleon se puede adaptar para realizar sus funciones absorbivas, por lo que la resección es habitualmente mejor tolerada que si afecta al íleon. Existe una reducción temporal en la absorción de la mayor parte de los nutrientes que es compensada por la adaptación ileal. Mientras que la adaptación yeyunal es sólo funcional, la ileal lo es en estructura y función^{5,26}. A pesar de la adaptación ileal, la digestión enzimática se ve afectada por la pérdida irremplazable de hormonas entéricas producidas en yeyuno (colecistokinina, secretina, GIP, VIP). Las secreciones biliares y pancreáticas disminuyen por la falta de colecistokinina y secretina; mientras que se elevan los niveles de gastrina por el déficit de GIP y VIP, produciendo hipersecreción ácida gástrica. La salida de ácido desde el estómago puede dañar la mucosa intestinal y además el bajo pH intraluminal crea condiciones desfavorables para la actividad de las enzimas pancreáticas presentes. Si los nutrientes malabsorbidos llegan al íleon y colon, su alta carga osmolar puede ocasionar una diarrea osmótica.

Las consecuencias de la *resección ileal* tienen que ver en parte con otra característica del yeyuno e íleon. La mucosa ileal tiene uniones intercelulares "ajustadas", lo que permite concentrar los contenidos lumenales. Sin embargo, la mucosa yeyunal tiene uniones intercelulares "porosas", de modo que la osmolaridad de los contenidos lumenales es similar a la plasmática⁵. Así, el yeyuno permite el movimiento rápido de agua y electrolitos a través de la mucosa, desde el plasma a la luz intestinal, para diluir adecuadamente el contenido luminal. Como resultado, existe una marcada secreción de fluidos en el yeyuno en respuesta a cualquier alimentación hipertónica, que es reabsorbida en el íleon y en menor grado en el colon. Por ello, una resección ileal > 100 cm, ocasionará pérdidas de fluidos y electrolitos. Estos pacientes no toleran grandes bolos de alimentos ni alimentaciones con altas concentraciones de carbohidratos de absorción rápida²¹. Además, si el íleon terminal es reseñado (> 60 cm) se afectará la absorción de vitamina B₁₂, ya que sus receptores no son reemplazados en el yeyuno ni en el colon. Si la resección es > 100 cm, no podrán absorberse las sales biliares, lo que dará lugar no sólo a una deficiencia de sales biliares y malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles por la disrupción en la circulación enterohepática, sino también a una diarrea secretora ocasionada por la llegada al colon de sales biliares no absorbidas. La malabsorción grasa resultante puede contribuir a la hiperabsorción de oxalato, lo que conlleva hiperoxaluria y posible formación de litiasis renal, como se verá posteriormente. Por tanto, el pronóstico de la resección yeyunal será, en principio, mejor que el de la ileal.

Factores pronósticos en SIC

Los principales factores asociados con el pronóstico del fallo intestinal asociado a SIC son la localización del segmento intestinal reseñado (como ya se ha comentado) la longitud del remanente intestinal, la presencia de enfermedad subyacente, la presencia o ausencia de colon y de válvula ileocecal, y la naturaleza de la enfermedad de base. También la edad del paciente tiene un papel pronóstico²⁷.

La *longitud del intestino remanente* se correlaciona con el grado de autonomía nutricional del paciente (es decir, independencia de nutrición parenteral). Los pacientes con un intestino residual más corto desarrollan más probablemente fallo renal²⁸ y hepático²⁹ y serán más fácilmente dependientes de nutrición parenteral³⁰. Los estudios de balance de la absorción de energía tras resección total de íleon y parcial de yeyuno con entre 30 y 100 cm de intestino residual han mostrado que la absorción de grasas y carbohidratos se reduce a un 50-75% de lo ingerido, mientras que la absorción proteica resulta menos afectada y supone 80% de la ingesta. Aunque la ingesta oral podría ser suficiente para cubrir las necesidades de energía y nitrógeno, en esta situación se hace necesario el aporte parenteral para cubrir las necesidades de electrolitos, calcio, magnesio, zinc y fósforo. Resecciones intestinales menores de 33% no suponen malnutrición proteico-calórica, hasta 50% pueden tolerarse sin soporte nutricional, pero si son mayores de 75% probablemente requieran nutrición parenteral para evitar malnutrición⁸.

Además, la *configuración del remanente* intestinal, es decir, si existe íleon o colon en continuidad, también afecta al pronóstico. Los pacientes con mayor riesgo de pérdida de autonomía nutricional son aquellos con una duodenostomía, < 35 cm de yeyuno residual en pacientes con anastomosis yeyuno-íleon, < 60 cm de intestino residual en pacientes con anastomosis yeyuno-cólica o íleo-cólica, o < 115 cm de remanente con una yeyunostomía terminal^{30,31}. La supervivencia se ha correlacionado negativamente con enterostomías terminales, longitud intestinal < 50 cm y con infarto intestinal como causa, aunque no con la dependencia de NP³⁰.

Sin embargo, la funcionalidad no es dependiente tan solo de la longitud, y así 150 cm de intestino enfermo pueden funcionar peor que 75 cm de intestino sano. Por ello, algunas definiciones de SIC y fallo intestinal se han basado en medidas de la *capacidad funcional del intestino residual*, como la medida de las pérdidas de energía fecal³² o de los niveles plasmáticos de citrulina³³. La citrulina es un producto del metabolismo por el enterocito de la glutamina y aminoácidos derivados, que en estado de ayuno sólo puede sintetizarse por el intestino delgado y no se incorpora a las proteínas corporales, por lo que los niveles plasmáticos en ayunas de citrulina deberían proporcionar un buen índice de masa funcional de enterocitos residual. Se ha sugerido que una concentración < 20 mcmol/L

indica fallo intestinal, aunque las variaciones en su concentración plasmática no se correlacionan con la absorción intestinal de nutrientes³⁴. A pesar de ello, estudios en niños también han propuesto un papel de los niveles de citrulina como marcador de los efectos tróficos de los tratamientos de rehabilitación intestinal, como GH³⁵. Sin embargo, la dificultad en realizar estudios de absorción en función de las pérdidas fecales y en la determinación de los niveles de citrulina limita su utilidad en la práctica habitual y hace necesario considerar un abordaje más clínico. Aquellos pacientes incapaces de incrementar su ingesta oral suficientemente o incapaces de absorber suficiente energía a pesar de un aumento significativo en la ingesta, se definen como pacientes con fallo intestinal y requieren soporte nutricional parenteral²¹.

La *pérdida de la válvula ileocecal* es un factor importante en pacientes con resección ileal. La válvula ileocecal es la principal barrera al reflujo de material colónico desde el colon al ID y también ayuda a regular la salida de fluidos y nutrientes del íleon al colon. Si está preservada la válvula ileocecal, el tránsito intestinal se enlentece, dando más tiempo para la absorción, aunque este hecho ha sido cuestionado por algunos estudios experimentales que no han encontrado alteraciones del tránsito tras hemicolectomías derechas si se mantenía el íleon intacto, a pesar de la ausencia de válvula³⁶. La resección del íleon terminal y válvula ileocecal se asocia a sobrecrecimiento bacteriano, como se verá más tarde, lo que puede resultar en un dato fundamental en el SIC.

La *presencia del colon* es a menudo un determinante crítico para la independencia de soporte intravenoso, ya que en pacientes con SIC el colon se convierte en un importante órgano digestivo^{37,38}. El colon ayuda a conservar fluidos y electrolitos, ya que puede incrementar su capacidad de absorción hasta 5 veces tras una resección de intestino delgado³⁹. Los pacientes con una yeyunostomía pero sin colon pierden grandes cantidades de sodio y puede requerir suplementos parenterales, especialmente si la salida del estoma está a menos de 100 cm del yeyuno⁴⁰. Además, el colon puede absorber proteínas y rescatar carbohidratos malabsorbidos a través del metabolismo bacteriano que los convierte en ácidos grasos de cadena corta^{32,41,42}. El colon puede absorber hasta 500 kcal/d de estos metabolitos, que son transportados después por vía portal para ser usados como fuente de energía⁴³.

Por otra parte, el colon enlentece el tránsito intestinal y estimula la adaptación intestinal. Tras una resección yeyunal, el vaciamiento gástrico de líquidos es más rápido (aunque el tránsito intestinal se mantendrá normal por el efecto de “freno ileal”). El vaciamiento gástrico será significativamente más lento en pacientes con colon en continuidad, siendo similar a los controles normales. Se han encontrado niveles más altos de péptido YY en estos pacientes con colon, lo que puede enlentecer el vaciamiento gástrico de líquidos y contribuir al “freno colónico”^{44,45}. El péptido YY se li-

bera normalmente por las células L de íleon y colon cuando son estimuladas por grasa o sales biliares. Obviamente, estas células se pierden en pacientes con resecciones de íleon distal y colon, perdiéndose el “freno ileal” y el “colónico”, con lo que el vaciamiento gástrico rápido de líquidos, y quizá también de sólidos, contribuye a las pérdidas de fluidos en estos sujetos. Se ha sugerido que el péptido YY es responsable parcialmente de la adaptación intestinal en pacientes con colon preservado. En lo referente a la dependencia de NP, la presencia de al menos la mitad del colon equivale a alrededor de 50 cm de ID. Así, los pacientes pueden agruparse en dos distintos subgrupos: aquellos con colon en continuidad (yeyuno-colon o yeyuno-íleon-colon) o aquellos sin colon, en los que el intestino corto terminará en un estoma (enterostomía)²⁷. En individuos con una mucosa intestinal sana, son necesarios 50-70 cm de longitud de ID en presencia de un colon intacto ó 100-150 cm si la resección se acompaña de colectomía para evitar el fallo intestinal^{31,46}. Los tipos de SIC en función del tipo de anastomosis se tratarán más extensamente en el siguiente apartado.

A cambio de todos estos efectos beneficiosos, la presencia de colon aumenta la incidencia de litiasis renal de oxalato cálcico. El oxalato está normalmente unido al calcio en ID, y por tanto es insoluble cuando llega al colon. Tras una resección intestinal importante, gran parte de este calcio se ve unido a las grasas intraluminales, por lo que llega al colon oxalato libre que es absorbido. Esto conlleva una saturación de cristales de oxalato cálcico en orina que ocasiona formación de cálculos. La ausencia de colon, por tanto, hace innecesario restringir grasas y oxalato. También el colon es necesario para que se produzca el cuadro de acidosis láctica D asociado al SIC, cuya causa es la fermentación de carbohidratos malabsorbidos en el colon a D-lactato y la absorción de este metabolito, y que se caracteriza por el desarrollo de síntomas neurológicos en grado variable, desde letargia, confusión o pobre rendimiento académico hasta convulsiones y coma⁴⁷.

Tipos de SIC

Existen tres tipos de pacientes con SIC, en función del tipo de anastomosis y la presencia o no de colon, como se ha comentado (fig. 2). El primer grupo lo forman aquellos en los que la resección afecta a parte de yeyuno, íleon y colon, por lo que tienen una *yeyunostomía* terminal. Un segundo grupo estaría formado por pacientes con una resección ileal, a menudo incluyendo la válvula ileocecal, que tienen por tanto una anastomosis *yeyuno-cólica*. Por último, otros pacientes tienen predominantemente una resección yeyunal, y tienen más de 10 cm de íleon terminal y colon remanente (*yeyuno-ileal*). Este último grupo de pacientes es infrecuente y su manejo es similar a aquellos con anastomosis yeyuno-cólica, por lo que

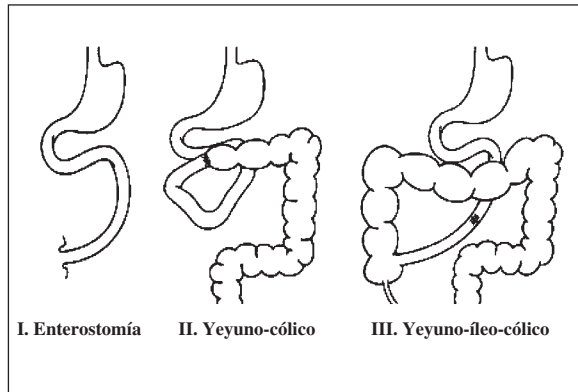


Fig. 2.—Tipos de SIC según tipo de anastomosis.

ambos grupos se engloban dentro del conjunto de pacientes con SIC y colon preservado, con las características anteriormente descritas y que pueden verse en la tabla II⁵.

Los pacientes con yeyunostomía, a su vez, pueden clasificarse como “absorbedores netos” o “secretores netos”. Los “absorbedores netos” absorben más agua y sodio de su dieta de la que toman por vía oral, por lo que pueden ser manejados con suplementos orales de agua y sodio y no se requieren fluidos parenterales. Suelen tener más de 100 cm de íleon remanente. En cambio, los “secretores netos” habitualmente tienen menos de 100 cm de íleon residual y pierden más agua y sodio por el estoma que lo que son capaces de tomar oralmente. El débito de la yeyunostomía en estos pacientes aumenta marcadamente durante el día en respuesta a la ingesta y es mínimo durante la noche⁴⁸. Esta respuesta secretora se reduce con fármacos anti-secretorios gástricos y con octreotida, pero condiciona la dependencia de fluidos parenterales.

Adaptación intestinal

Hiperfagia, adaptación estructural y adaptación funcional

El fallo intestinal asociado al SIC puede ser transitorio o permanente. La adaptación del intestino residual es un factor fundamental para determinar si un paciente con SIC progresará a fracaso intestinal y dependencia de NPD. La *adaptación intestinal* es el proceso que trata de restablecer la absorción intestinal total de macronutrientes, minerales y agua, a aquella previa a la resección intestinal⁵. Como se ha comentado, algunos factores son determinantes en este proceso de adaptación funcional y por tanto en el pronóstico: la presencia o ausencia de colon y válvula ileocecal, la longitud del intestino remanente, la salud de ese intestino remanente o la edad del paciente. Los pacientes con enfermedad de Crohn activa, enteritis rádica, carcinoma, o pseudo-obstrucción que afecta al intestino remanente tendrán una menor repuesta adaptativa. Sin embargo, el grado de adaptación tiene una gran variabilidad individual²¹.

La adaptación intestinal puede ocurrir gracias a que el paciente haga una ingesta superior a la normal (*hiperfagia*); pero además, el intestino también es capaz de adaptarse para asegurar una absorción más eficaz por unidad de superficie, bien aumentando su superficie absorbente (*adaptación estructural*) y/o endenteando el tránsito gastrointestinal (*adaptación estructural*). La hiperfagia es un mecanismo adaptativo fundamental en humanos, que ocurre en el 81% de los pacientes con SIC (> 1,5 veces el gasto energético basal)⁴⁹. Se correlaciona negativamente con la absorción de grasa y con el índice de masa corporal, y no se ve frenada por la presencia de nutrición parenteral. A lo largo del tiempo, ocurre un aumento en la ingesta res-

Tabla II
Características de los pacientes según tipo de SIC (adaptado de Nightingale⁵)

	Yeyunostomía	Yeyuno-colon
Características	Alto débito del estoma: pérdidas agudas de fluidos, sodio, magnesio	Diarrea y desnutrición, gradual
Depleción de agua, sodio y magnesio	Frecuente	Infrecuente a largo plazo
Malabsorción de nutrientes	Muy frecuente	Frecuente
Acidosis láctica D	No	Ocasional
Litiasis renal (oxalato)	No	25%
Litiasis biliar (pigmento)	45%	45%
Déficit B ₁₂	Sí	Sí
Adaptación	No evidencia	Adaptación funcional

pecto al período temprano (2,3 vs 1,6 veces gasto energético basal) y también una mejora en la absorción proteica (64 vs 40 g/d, p 0,05).

Los cambios adaptativos se describieron inicialmente en los años 50⁵⁰⁻⁵². Estudios animales han demostrado que el intestino tras una resección o privación de nutrientes sufre una variedad de respuestas adaptativas que incluyen hiperplasia, hipertrofia o expresión de novo de moléculas funcionales. En un proceso que se desarrolla a lo largo de uno o dos años^{21,30,53}, el intestino se hipertrofia y se hace más eficiente para la absorción. La *adaptación estructural* del intestino remanente supone un aumento en diámetro y en altura de las vellosidades intestinales, lo que incrementa la superficie absorptiva^{51,54}, así como un incremento en la circunferencia de la luz intestinal y en el grosor de la pared. La *adaptación funcional* se caracteriza por un incremento en la tasa de absorción de nutrientes, que es el resultado de los cambios estructurales, el ralentecimiento del tránsito y/o alteraciones en eventos moleculares intracelulares, como un aumento en el transporte y/o la actividad enzimática. Se han descrito en ratas cambios a nivel transcripcional y post-transcripcional que conllevan un incremento en la absorción de azúcares acoplada a sodio⁵⁵. Como se comentó previamente, mientras que la adaptación yeyunal es sólo funcional, la ileal lo es en estructura y función²⁶. El íleon tiene vellosidades más cortas y menor superficie de absorción que el yeyuno en condiciones normales, pero, sin embargo, es capaz de adaptarse a una resección yeyunal con un significativo incremento en longitud y en función de las vellosidades ileales. Sin embargo, son limitados los datos que documentan estas respuestas adaptativas en humanos⁵⁵. No se han encontrado evidencias de hiperplasia de la mucosa, aunque sí ha descrito un incremento en la expresión de Pep T1, un transportador colónico de di y tripéptidos en el colon de pacientes con SIC⁵⁶.

Factores que influyen en adaptación

Para este proceso de adaptación, es importante la presencia de nutrientes en la luz intestinal, por lo que se debe iniciar la nutrición oral o enteral lo más pronto posible. Los *nutrientes* también proporcionan sustratos para la reproducción de los enterocitos y pueden estimular la liberación de factores tróficos. Se ha sugerido que glutamina, ácidos grasos de cadena corta, grasa insaturada⁵⁷, ornitina y nucleótidos pueden ser un importante estímulo luminal para la adaptación^{53,58,59}. *Glutamina* es el principal sustrato energético de los enterocitos y también un sustrato para la síntesis de ácidos nucleicos⁶⁰, sin embargo, no han podido demostrarse claramente los efectos beneficiosos de su suplementación, oral o intravenosa, en el proceso de adaptación⁶¹⁻⁶³.

Las *poliaminas* (espermina, espermidina y putrescina) son reguladores de adaptación intestinal y son sintetizados en grandes cantidades por tejidos en rápida

proliferación como puede ser el epitelio intestinal en adaptación. Se obtienen bien a través de la dieta o vía síntesis a partir de ornitina. Dietas enterales suplementadas con ornitina alfa-cetoruglutarato, un precursor de arginina, glutamina y poliaminas, han demostrado mejorar la adaptación intestinal en modelos animales⁵⁵.

La adaptación intestinal también puede ser estimulada por las secreciones y por las hormonas gastrointestinales⁶⁴. La alimentación también induce su liberación. *Glucagon-like peptide-2* (GLP-2) es una hormona enterotrófica, antisecretora y moduladora del tránsito intestinal actualmente considerada como el principal estímulo hormonal para la adaptación intestinal^{65,66}. Es secretada por las células L en íleon terminal y colon en respuesta a la ingesta. En pacientes con SIC y colon preservado, las concentraciones de GLP-2 están elevadas⁶⁷. En ausencia de colon, GLP-2 ha demostrado inducir hiperplasia de las vellosidades a los 4 días de su administración en modelos animales. En humanos, el tratamiento con GLP-2 mejora la absorción intestinal, aunque de forma modesta (3,5%, fundamentalmente por mejor absorción proteica) y la situación nutricional en pacientes con SIC con resección de íleon terminal y colon, cuya secreción posprandial de GLP-2 está afectada⁶⁵. La mayor mejoría estadísticamente significativa se encontró en los parámetros clínicos: aumento de peso como media de 1,2 kg, aumento de masa magra, disminución de masa grasa y aumento de masa ósea. Hubo mejoría de los parámetros histológicos, como la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas, pero sin alcanzarse significación estadística. Se ha sugerido que uno de los mecanismos que podrían explicar los efectos beneficiosos de GLP-2 sería la activación de formación de ornitina decarboxilasa, enzima limitante en la síntesis de poliaminas⁶⁸. Actualmente, la eficacia de GLP-2 en SIC está siendo evaluada en un ensayo multicéntrico internacional. Además, se están desarrollando análogos resistentes a la dipeptidilpeptidasa IV, como Teduglutide (ALX-0600), que han demostrado mejorar la absorción en estos pacientes; e incluso en pacientes con yeyunostomía han demostrado incremento en la altura de las vellosidades, profundidad de las criptas e índice mitótico, lo que no ocurrió en pacientes con colon en continuidad⁶⁹.

Otras hormonas que pueden contribuir al proceso de adaptación son enteroglucagon (incluyendo fragmentos o precursores de la molécula), epidermal growth factor, factor de crecimiento de queratinocitos (KGF)⁵⁵, hormona de crecimiento, colecistoquinina, gastrina, neurotensina, insulina⁷⁰, leptina e IGF-I⁵⁹. Aún no es bien conocido cómo contribuyen a la adaptación intestinal, aunque se ha sugerido que podrían tener un efecto en el metabolismo de las poliaminas. Por otra parte, las hormonas gastrointestinales pueden influir en la fisiopatología del SIC de otros modos: a) la motilidad intestinal (vaciamiento gástrico y tránsito intestinal); b) la resección ileal altera el “freno ileal”,

controlado por péptido YY y quizá otras hormonas locales; lo que ocasiona que la presencia de grasa mal-absorbida en el intestino distal no tendrá su habitual efecto enlentecedor de la motilidad gastrointestinal, y c) en muchos pacientes con SIC se encuentra hiper-gastrinemia, probablemente por eliminación del mecanismo de feedback negativo de inhibición de secreción de gastrina y de producción de ácido gástrico. El tratamiento combinado con GH y glutamina ha demostrado mejoría clínica⁷¹, aunque los beneficios que se obtienen se limitan exclusivamente al período de administración⁷². En diciembre de 2003, la US Food and Drug Administration (FDA) aprobó el empleo de GH recombinante en SIC basándose en un estudio de cuatro semanas en el que la combinación de GH y glutamina permitió reducciones significativas en los requerimientos de nutrición parenteral⁷³.

También existen hormonas con *efectos anti-tróficos*. Transforming growth factor beta-1 (TGF B-1) inhibe células precursoras en mucosa intestinal de ratas, mientras que octreotide altera la adaptación intestinal estructural disminuyendo la proliferación celular⁶⁴. Finalmente, los niveles de ghrelina se han encontrado disminuidos en pacientes con SIC, aunque su significado es aún desconocido⁷⁴. Las *prostaglandinas* también estimulan la proliferación intestinal, por lo que la inhibición de su síntesis con aspirina, antiinflamatorios no esteroideos o corticoides puede inhibir el proceso de adaptación⁶⁴.

Si pensamos en la adaptación intestinal *en función del tipo de anastomosis*, en pacientes con yeyuno-colon en humanos no se ha demostrado adaptación estructural, incluso aunque se han demostrado niveles elevados de GLP-2⁶⁷. La adaptación funcional, con enlentecimiento del vaciamiento gástrico y del tránsito intestinal, puede deberse a altos niveles circulantes de péptido YY⁴⁴. En estos pacientes, se observa una reducción en el peso fecal en los tres meses siguientes a la resección, y hay un incremento en la absorción yeyunal de macronutrientes, agua, sodio y calcio con el tiempo, lo que aumenta la probabilidad de independencia de la nutrición parenteral. En los pacientes con yeyunostomía, no hay evidencia de adaptación estructural ni funcional, lo que podría tener relación con los bajos niveles de GLP-2 y péptido YY⁵.

Sobrecrecimiento bacteriano

Flora entérica normal

El intestino del recién nacido es estéril, pero inmediatamente tras el nacimiento empieza su colonización por vía oral por la flora del medio que le rodea. La flora tiende a ser similar a la maternal ya que la mayor parte de las especies se adquieren durante el nacimiento. Alrededor de los 2 años, la flora bacteriana es similar a la del adulto. La composición de la flora tiene una gran variabilidad interindividual y contiene unas

400-500 distintas especies bacterianas. La flora es más abundante cuanto más distal sea el tramo intestinal, llegando a su máxima concentración en el colon. En el intestino proximal se aíslan fundamentalmente bacterias aeróbicas y grampositivas, mientras que distalmente van haciéndose cada vez más numerosas las bacterias gramnegativas y las anaeróbicas. Tras pasar la válvula ileocecal, el recuento bacteriano asciende de 10^7 - 10^9 organismos/mL en el íleon terminal a 10^{10} - 10^{12} organismos/mL en el colon. En el colon predominan bacterias anaeróbicas como *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, o *Clostridia*. La flora colónica normal tiene una relación simbiótica con el individuo, empleando alimentos no digeribles, como fibra, oligosacáridos y otros almidones-resistentes, para la producción de ácidos grasos de cadena corta, que son el sustrato energético preferente para la mucosa colónica. Además, previene la colonización por bacterias patógenas.

Condiciones que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano

El *síndrome del sobrecrecimiento bacteriano* (Small intestine bacterial overgrowth, SIBO) aparece cuando se altera alguno de los mecanismos reguladores de la flora intestinal y se produce una proliferación de la flora de tipo colónico en el intestino delgado, ocasionando alteraciones en la digestión y absorción intestinal⁷⁵. Las especies más frecuentemente encontradas en casos de SIBO son *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Escherichia*, y *Lactobacillos*⁷⁶. Tras una resección intestinal, aparecen alteraciones en la motilidad que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano en el intestino residual. Los cambios adaptativos descritos anteriormente suponen una dilatación intestinal y un enlentecimiento en el tránsito encaminados a aumentar la superficie y el tiempo de absorción. Esto hace que la peristalsis sea menos efectiva para eliminar bacterias intestinales. La resección de la válvula ileocecal, además, permite la entrada al ID de bacterias colónicas. Por otra parte, el empleo de fármacos para suprimir la secreción ácida gástrica o medicaciones antidiarreicas predispone también al SIBO. Otros factores que incrementan el riesgo de SIBO son la presencia de asas ciegas (por ejemplo en anastomosis tipo Billroth II), y procesos subyacentes como la pseudoobstrucción crónica.

Consecuencias del SIBO

El SIBO tiene un claro impacto negativo en la digestión y absorción de nutrientes, ya que las bacterias compiten con los enterocitos por los nutrientes. En el SIBO la flora desconjuga los ácidos biliares impidiendo la formación de micelas, lo que conlleva la *malabsorción de la grasa*, y clínicamente esteatorrea y déficit de vitaminas liposolubles A, D y E. Como la vitamina K es sintetizada por las bacterias intestinales, no se produce déficit. También se produce *malabsorción de vitamina B₁₂* y anemia megaloblástica al unirse

la cobalamina a las bacterias en el intestino proximal. Además, en el SIBO se incrementan análogos inactivos de la vitamina B₁₂, y aumenta el catabolismo de la vitamina B₁₂ a cobamidas inactivas por acción de algunas bacterias (*Clostridium*, *E. Coli* y *Propionibacterium*). Los niveles de fólico, sin embargo, están normales o elevados, ya que las bacterias son capaces de sintetizarlo. La absorción de hidratos de carbono también se altera en el SIBO, debido sobre todo al consumo intraluminal y a la disminución de disacarasas locales (lactasa y sucrasa) por el daño a la mucosa causado por las bacterias. Los carbohidratos maldigeridos son los principales causantes del meteorismo y distensión abdominal. Por último, puede existir además, aunque infrecuente, malabsorción proteica por catabolismo intraluminal y disminución de la absorción.

Además de los trastornos en la absorción, el SIBO produce cambios inflamatorios en la mucosa intestinal, lo que aumenta la permeabilidad intestinal y aumenta el riesgo de translocación bacteriana y sepsis. La inflamación también puede ocasionar úlceras anatómicas y sangrado intestinal agudo o, más frecuentemente crónico, causante de anemia microcítica. Además puede provocar otras alteraciones como la esteatosis hepática y exacerbación de la hepatotoxicidad ligada a nutrición parenteral⁷⁷. El mecanismo se relaciona con la producción de endotoxinas por las bacterias que activan múltiples citoquinas inflamatorias, como TNF, que interfieren con la función de los transportadores de membrana de los hepatocitos. También se ha relacionado con el riesgo de neoplasias gastrointestinales, por la producción de sustancias carcinógenas, y en concreto con el cáncer de colon, probablemente por un exceso de ácidos biliares. Las consecuencias clínicas del SIBO son variadas, incluyendo retraso del crecimiento en niños, malabsorción, datos macro y microscópicos de inflamación intestinal, sangrado gastrointestinal, translocación bacteriana y endotoxemia, daño hepático y acidosis láctica D⁷⁸. El SIBO en pacientes con SIC afecta a la calidad de vida y a las posibilidades de independencia de NP⁷⁸.

Sin embargo, algunos autores han cuestionado que el SIBO realmente exacerbe el fallo intestinal⁷⁹, planteando que podría representar simplemente una asociación: cuanto más corto es el intestino, más severo es el fallo intestinal y más probable es la presencia de sobrecrecimiento bacteriano. El problema es que es prácticamente imposible separar los efectos del sobrecrecimiento bacteriano de los efectos del SIC en la función intestinal⁷⁸.

Diagnóstico del SIBO

El diagnóstico de SIBO puede hacerse de forma indirecta mediante test de hidrógeno en aliento, bien en ayunas o tras una sobrecarga oral de glucosa, o por determinación de D-láctico en sangre, o de forma direc-

ta por aspiración y cultivo de contenido intestinal obtenido endoscópicamente. Este último método, considerado de elección, tiene como limitación la necesidad de sondaje, que además puede contaminar la muestra, y las dificultades en el cultivo de los gérmenes potencialmente implicados, especialmente anaerobios. El análisis de la flora contaminante en el SB demuestra la existencia tanto de aerobios como de anaerobios. Sin embargo, parece que las alteraciones metabólicas que aparecen en el SB son debidas sobre todo a la colonización anaerobia. La supresión de la flora aerobia no mejora los cambios metabólicos del SB, lo que sí se consigue con la supresión selectiva de la flora anaerobia con lincomicina⁷⁵.

El empleo de test de hidrógeno espirado para el diagnóstico del SIBO es controvertido, puesto que debido al tránsito intestinal acelerado es difícil, si no imposible, diferenciar la producción de hidrógeno procedente del intestino delgado de la del colon. Tampoco se han revelado eficaces otros métodos como el test de aliento con ¹⁴C (y ¹³C)-Dxylosa o ¹⁴C-glicocolato, la medida en orina de productos del metabolismo bacteriano luminal o la determinación de D-láctico en sangre. Por otra parte, la respuesta a antibioterapia empírica tampoco es definitiva en el diagnóstico. La falta de respuesta no descarta SIBO y la respuesta a antibióticos puede deberse a otros efectos en la flora intestinal, no necesariamente SIBO⁷⁸. Estas dificultades diagnósticas, así como la escasa especificidad de los síntomas, son la causa de la escasa información sobre la prevalencia de SIBO y sus predictores. Una revisión reciente ha confirmado la escasa sensibilidad de los test de aliento y ha encontrado SIBO, diagnosticado mediante cultivo de aspirado duodenal, en un 63% de los pacientes con SIC⁸⁰.

Tratamiento del SIBO

El objetivo del tratamiento del SIBO es la modificación de la flora bacteriana, reduciendo el número de bacterias patógenas, pero recordando que la flora bacteriana normal debe seguir manteniéndose. No existen ensayos controlados sobre el tratamiento del SIBO en SIC, por lo que las recomendaciones se hacen en función de la experiencia clínica^{78,81}. Teniendo en cuenta que los cultivos de aspirado intestinal no identifican necesariamente a las especies responsables de los síntomas, el tratamiento antibiótico es empírico, cubriendo bacterias aerobias y anaerobias. Un ciclo de 10-14 días con antibióticos orales como metronidazol o tetraciclina (tabla III) debería mejorar los síntomas (meteorismo, diarrea, pérdida de peso) en 1-2 semanas. Como los mecanismos subyacentes responsables del SIBO frecuentemente se mantienen en los pacientes con SIC, puede ser necesario el empleo periódico de antibióticos, por ejemplo los 7-14 primeros días de cada mes⁷⁸. En algunos pacientes, como en aquellos con pseudo-obstrucción crónica, se requieren de forma continua, lo que hace aconsejable rotar antibióticos

Tabla III*Antibióticos para el sobrecrecimiento bacteriano (modificado de Parrish⁸¹)*

- Preferentemente vía enteral
- Durante 7-14 días
- Antibióticos más empleados
 - Amoxicilina-clavulánico—500 mg /12 horas
 - Ciprofloxacino—500 mg /12 horas
 - Doxiciclina—100 mg /12 horas
 - Metronidazol—250 mg /8 horas
 - Neomicina—500 /12 horas durante 10 días
 - Rifaximina—400 mg /8 horas durante 7 días
 - Tetraciclina—250-500 mg /6 horas
- Pautas de rotación de antibióticos en algunos pacientes con dismotilidad crónica (e.g., escleroderma, amiloidosis, enteropatía diabética, etc.):
 - 1 semana sí, 3 no
 - Cambio de antibiótico cada 6-8 semanas
 - 1-2 semanas sí, 6-8 semanas no
 - 3 semanas sí, 1 semana no

para evitar sobrecrecimiento de bacterias resistentes^{82,83}. Cuando no existe respuesta a la antibioterapia y el diagnóstico de SIBO es claro, puede ser necesario un cultivo cualitativo con determinación de la sensibilidad antibiótica. Además de la antibioterapia, puede ser útil replantear la necesidad de las medicaciones antisecretoras y antimotilidad, porque su eliminación puede ser útil en algunos pacientes⁸⁴.

En los últimos años, se ha planteado el empleo de prebióticos en el SIBO⁸⁵. Como se ha comentado, es difícil demostrar que el SIBO sea la causa de los síntomas en pacientes con SIC, y más aún que la erradicación los mejore. Por otra parte, incluso con un SIBO demostrado, el tratamiento antibiótico puede empeorar la salud del paciente, puesto que también puede eliminar las bacterias “beneficiosas”, dificultar el proceso de adaptación e incluso exacerbar la diarrea por ocasionar una colitis pseudomembranosa por sobrecrecimiento de *C. difficile*. Por ello, sería una mejor solución controlar la flora por medios biológicos. Los prebióticos y probióticos promueven el crecimiento y colonización por bacterias “beneficiosas”, como lactobacilos y bifidobacterias. Aunque en estudios animales los prebióticos han demostrado efectos antibacterianos, inmunomoduladores, antiinflamatorios y protectores de la barrera intestinal, su papel en humanos aún no ha sido suficientemente evaluado⁸⁶.

El soporte nutricional es una parte importante en el tratamiento del SIBO, sobre todo teniendo en cuenta que su presencia puede implicar la necesidad de nutrición parenteral. Es aconsejable la restricción de carbohidratos para disminuir los gases y la diarrea osmótica asociados su malabsorción, aumentando el aporte de grasas y proteínas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que un alto aporte de grasas en pacientes con pérdidas de sales biliares puede agravar la diarrea e incrementar el riesgo de litiasis por oxalato. Otras estra-

tegias para el control del SIBO, como el lavado intestinal intermitente con etilenglicol o el uso de antiinflamatorios en pacientes con datos histológicos de inflamación severa, no han sido suficientemente probadas como para recomendar su uso rutinario⁷⁸.

Conclusiones

El síndrome de intestino corto es una forma de fracaso intestinal en el que se pierden, física o funcionalmente, segmentos importantes de superficie intestinal. Su etiología ha variado a lo largo de los últimos años, de modo que actualmente su causa más frecuente en adultos es la isquemia mesentérica y en niños los trastornos congénitos. El SIC dificulta el mantenimiento de un correcto estado nutricional mediante una dieta normal por la pérdida de capacidad para absorber nutrientes; el proceso de adaptación funcional y estructural del intestino incrementa dicha capacidad, y puede requerir 1-2 años. El pronóstico y el manejo de esta patología están condicionados por la longitud, el tipo y el estado del intestino remanente, la presencia de válvula ileocecal, y la enfermedad de base. El sobrecrecimiento bacteriano puede dificultar la adaptación intestinal y la independencia de la nutrición parenteral.

Referencias

1. O’Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jepsen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(1):6-10.
2. Rodríguez A, Cánovas G. Síndrome de intestino corto en adultos. Tratamiento nutricional. *Endocrinol Nutr* 2004; 51(4):163-72
3. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Short-bowel syndrome. *JPEN* 2002; 26(Supl. 1):S70-3.

4. Scolapio JS. Current update of short-bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:143-145.
5. Nightingale JMD. Management of patients with a short bowel. *World J Gastroenterol* 2001; 7(6):741-751.
6. Jeppesen PB, Mortensen PB. Experimental approaches: dietary and hormone therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:1041-54.
7. Vega Piñero B, Peñalver Talavera D, Fernández Estívariz C. Nutrición basada en la evidencia en fístulas digestivas e intestino corto. *Endocrinol Nutr* 2005; 52(Supl. 2):83-90.
8. Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002; 166:1297-1302.
9. Haymond HE. Massive resection of the small intestine. *Surgery. Gynaecology and Obstetrics* 1935; 61:693-705.
10. Moreno Villares JM, Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, León-Sanz M, De Cos A, Pedrón C; NADYA-SENPE. Trends in adult home parenteral nutrition in Spain. 1992-2003. *Nutr Hosp* 2006 Sep-Oct; 21(5):617-21.
11. Fukuchi S, Bankhead R, Rolandelli R. Parenteral nutrition in short bowel syndrome. En: Rombeau JL, Rolandelli R, editors. *Clinical nutrition. Parenteral nutrition*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2001; pp. 282-303.
12. Stoney RJ, Cunningham CG. Acute mesenteric ischemia. *Surgery* 1993; 114:489-490.
13. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 2000; 118:954-968.
14. Hurst RD, Molinari M, Chung TP y cols. Prospective study of the features, indications and surgical treatment of 513 consecutive patients affected by Crohns disease. *Surgery* 1997; 122:661-668.
15. Post S, Herfarth C, Bohm E y cols. The impact of disease pattern, surgical management, and individual surgeons on the risk for relaparotomy for recurrent Crohn's disease. *Annals of Surgery* 1996; 223:253-260.
16. Yamamoto T, Allan RN & Keighley MR. Long-term outcome of surgical management for diffuse jejunoileal Crohn's disease. *Surgery* 2001; 129:96-102.
17. Koffeman GI, Van Gemert WG, George EK, Veenendaal RA. Classification, epidemiology and aetiology. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:879-893.
18. Scolapio JS, Fleming CR. Short-bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27:467-79.
19. Crenn P, Haniche M, Valleur P, Huteffille P, Rambaud JC, Messing B. Surgical versus radiological evaluation of remaining small bowel length in short bowel syndrome (abstract). *Gastroenterology* 1996; 110:A321.
20. Nightingale JMD, Bartram CI, Lennard-Jones JE. Length of residual small bowel after partial resection: correlation between radiographic and surgical measurements. *Gastrointestinal Radiol* 1991; 16:305-6.
21. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA Technical Review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124:1111-34.
22. Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002; 166(10):1297-1302.
23. Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(3):207-20.
24. Sturm A, Luyer P, Goebell H. Short-bowel syndrome: an update on the therapeutic approach. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 298-6.
25. Wilmore DW. Indications for specific therapy in the rehabilitation of patients with the short-bowel syndrome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2003; 17(6):895-906.
26. Thompson JS, Ferguson DC. Effect of the distal remnant on ileal adaptation. *J Gastrointest Surg* 2000; 4(4):430-4.
27. American Gastroenterological Association. Short bowel syndrome and intestinal transplantation: medical position statement. *Gastroenterology* 2003; 124:1105-1110.
28. Banerjee A, Warwicker P. Acute renal failure and metabolic disturbances in the short bowel syndrome. *Q J Med* 2002; 95:37-40.
29. Cavicchi M, Beau P, Crenn P y cols. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132:525-532.
30. Messing B, Crenn P, Beau P y cols. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117:1043-1050.
31. Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S y cols. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20:275-280.
32. Jeppesen PB, Mortensen PB. Intestinal failure defined by measurements of intestinal energy and wet weight absorption. *Gut* 2000; 46:701-706.
33. Crenn OP, Vajedo K, Lavergne-Slove A. Plasma citrulline: a marker of enterocyte mass in villous atrophy associated small bowel disease. *Gastroenterology* 2003; 124:1210-1219.
34. Luo M, Fernández-Estívariz C, Manatunga AK, Bazargan N, Gu LH, Jones DP y cols. Are plasma citrulline and glutamine biomarkers of intestinal absorptive function in patients with short bowel syndrome? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007 Jan-Feb; 31(1):1-7.
35. Dabbas-Tyan M, Colomb V, Rosilio M y cols. Evaluation of the effect of recombinant human growth hormone (rhGH) treatment of children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31:5165-5166.
36. Fich A, Steadman CJ, Phillips SF, Camilleri M, Brown ML, Haddad AC y cols. Ileocolonic transit does not change after right hemicolectomy. *Gastroenterology* 1992; 103:794-9.
37. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994 Feb 12; 343(8894):373-6.
38. Nordgaard I, Mortensen PB. Digestive processes in the human colon. *Nutrition* 1995; 11:37-45.
39. Phillips SF, Giller J. The contribution of the colon to electrolyte and water conservation in man. *J Lab Clin Med* 1973 May; 81(5):733-46.
40. Lennard-Jones JE. Review article: practical management of the short bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1994 Dec; 8(6):563-77.
41. Royall D, Wolever TM, Jeejeebhoy KN. Evidence for colonic conservation of malabsorbed carbohydrate in short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:751-756.
42. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Importance of colonic support for energy absorption as small-bowel failure proceeds. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(2):222-31.
43. Hoverstad T. Studies of short-chain fatty acid absorption in man. *Scand J Gastroenterol* 1986 Apr; 21(3):257-60.
44. Nightingale JMD, Kamm MA, Van der Sijp JR, Morris GP, Walker ER, Mather SJ y cols. Disturbed gastric emptying in the short bowel syndrome. Evidence for a 'colonic brake'. *Gut* 1993; 34:1171-6.
45. Nightingale JM, Kamm MA, Van der Sijp JR, Ghatei MA, Bloom SR, Lennard-Jones JE. Gastrointestinal hormones in short bowel syndrome. Peptide YY may be the 'colonic brake' to gastric emptying. *Gut* 1996; 39:267-272.
46. Nightingale JM, Lennard Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces the need for parenteral therapy, increases the incidence of renal stones but does not change the high prevalence of gallstones in patients with a short bowel. *Gut* 1992; 33:1493-7.
47. Vella A, Farrugia G. D-lactic acidosis: pathologic consequence of saprophytism. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:451-456.
48. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *Lancet* 1990 Sep 29; 336(8718):765-8.
49. Crenn P, Morin MC, Joly F, Penven S, Thuillier F, Messing B. Net digestive absorption and adaptive hyperphagia in adult short bowel patients. *Gut* 2004; 53:1279-1286.
50. Althausen TL, Doig RF, Kohn U y cols. Digestion and absorption after massive resection of the small intestine: part 2. *Gastroenterology* 1950; 16:126-139.
51. Dowling RH, Booth CC. Functional composition after small bowel resection in man. *Lancet* 1966; 2:146-147.

52. Williamson RCN. Intestinal adaptation. *N Engl J Med* 1978; 298:1393-1402.
53. Alpers DH. How adaptable is the intestine in patients with shortbowel syndrome? *Am J Clin Nutr* 2002; 75:787-788.
54. Doldi SB. Intestinal adaptation following jejunio-ileal bypass. *Clin Nutr* 1991; 10:138-145.
55. Drozdowski L, Thomson ABR. Intestinal mucosal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12(29):4614-4627.
56. Ziegler TR, Fernández-Estívariz C, Gu LH, Bazargan N, Umeakunne K, Wallace TM y cols. Distribution of the H+/peptide transporter PepT1 in human intestine: up-regulated expression in the colonic mucosa of patients with short-bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:922-30.
57. Vanderhoof JA, Park JH, Herrington MK, Adrian TE. Effects of dietary menhaden oil on mucosal adaptation after small bowel resection in rats. *Gastroenterology* 1994; 106(1):94-9.
58. Alpers DH, Stenson WF. Does total parenteral nutrition-induced intestinal mucosal atrophy occur in humans and can it be affected by enteral supplements? *Curr Opin Gastroenterol* 1996; 12:169-73.
59. Platell CFE, Coster J, McCauley RD, Hall JC. The management of patients with the short bowel Syndrome. *World J Gastroenterol* 2002; 8(1):13-20.
60. Ziegler TR, Mantell MP, Chow JC, Rombeau JL, Smith RJ. Gut adaptation and the insulin-like growth factor system: regulation by glutamine and IGF-I administration. *Am J Physiol* 1996; 271:G866-G875.
61. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL. Effect of glutamine in short-bowel syndrome. *Clin Nutr* 2001; 319-23.
62. Li L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing high-carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001; 199-204.
63. Alpers DH. Glutamine: Do the Data Support the Cause for Glutamine Supplementation in Humans? *Gastroenterology* 2006; 130:S106-S116.
64. Vanderhoof JA. Pathophysiology of the short bowel syndrome in adults. En: Uptodate Online 14.3. www.utdol.com. Acceso 29 de diciembre de 2006.
65. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, Graff J, Lohmann J, Hansen BS y cols. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001; 120:806-815.
66. Jeppesen PB. Clinical significance of GLP-2 in short-bowel syndrome. *J Nutr* 2003; 133:3721-3724.
67. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J y cols. Elevated plasma glucagon-like peptide 1 and 2 concentrations in ileum resected short bowel patients with a preserved colon. *Gut* 2000; 47:370-6.
68. Martin GR, Beck PL, Sigalet DL. Gut hormones, and short bowel syndrome: the enigmatic role of glucagon-like peptide-2 in the regulation of intestinal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12(26):4117-4129.
69. Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR y cols. *Gut* 2005; 54:1224-1231.
70. Sukhotnik I, Mogilner J, Shamir R y cols. Effect of subcutaneous insulin on intestinal adaptation in a rat model of short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:132-137.
71. Wilmore DW, Lacey JM, Soultanakis R, Bosch RL, Byrne TA. Factors predicting a successful outcome after pharmacologic bowel compensation. *Ann Surg* 1997; 226:288-92.
72. Szkudlarek J, Jeppesen PB, Morlensen PB. Effect of high dose growth hormone with glutamine and no change in diet on intestinal absorption in short bowel patients: a randomised, double blind, crossover, placebo controlled study. *Gut* 2000; 47:199-205.
73. Byrne TA, Wilmore DW, Iyer K y cols. Growth hormone, glutamine, and an optimal diet reduces parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial". *Ann Surg* 2005; 242:655-661.
74. Krsek M, Rosicka M, Haluzik M, Svobodova J, Kotrlíkova E, Justova V y cols. Plasma ghrelin levels in patients with short bowel syndrome. *Endocr Res* 2002; 28:27-33.
75. Casellas Jordá F. Manejo del sobrecrecimiento bacteriano. En: Estrategias clínicas en Digestivo. Protocolos. Acceso 6 de diciembre de 2006. http://www.prous.com/digest/protocolos/view_protocolo.asp?id_protocolo=2.
76. Bouhnik Y, Alain S, Attar A y cols. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1327-1331.
77. Wolf A, Pohlandt F. Bacterial infection: the main cause of acute cholestasis in newborn infants receiving short-term PN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:297-303.
78. Dibaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Enteric microbial flora, bacterial overgrowth, and short-bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:11-20.
79. O'Keefe SJ. Bacterial Overgrowth and Liver Complications in Short Bowel Intestinal Failure Patients. *Gastroenterology* 2006; 130:S67-S69.
80. Hansel S, Lyden E, Gilroy R y cols. Prevalence and risk factors of small intestinal bacterial overgrowth in short bowel syndrome. *Gastroenterology* 2005; 128:A679.
81. Parrish CR. The Clinician's Guide to Short Bowel Syndrome. *Practical Gastroenterology* 2005; 67-106. <http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/digestive-health/nutritionarticles/September2005.pdf>. Acceso 6 de diciembre de 2006.
82. Vanderhoof JA, Langnas AN, Pinch LW, Thompson JS, Kaufman SS. Short bowel syndrome. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1992; 14:359-370.
83. Nightingale J, Woodward JM, Small Bowel, Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55, Suppl 4:1-12.
84. Fried M, Siegrist H, Frei R y cols. Duodenal bacterial overgrowth during treatment in outpatients with omeprazole. *Gut* 1994; 35:23-26.
85. Matarese LE, Seidner DL, Steiger E. The role of probiotics in gastrointestinal disease. *Nutr Clin Pract* 2003; 18:507-516.
86. Quigley MM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics and probiotics. *Gastroenterology* 2006; 130:S78-S90.

Tratamiento nutricional del fallo intestinal y potenciales mecanismos de estimulación

A. J. Pérez de la Cruz*, R. Moreno-Torres Herrera*,** y C. Pérez Roca**

*Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. **Verbiotech I+D+I S. L. Granada. España.

Resumen

El Fallo Intestinal en sus formas graves representa una de las patologías de manejo más complejo, tanto en niños como adultos. En adultos las causas más frecuentes son la Pseudoobstrucción Intestinal Crónica y el Síndrome del Intestino Corto severo que sigue a las grandes resecciones intestinales, sobre todo las debidas a isquemia mesentérica masiva, en el marco de cardiopatías que cursan con fibrilación auricular. El tratamiento fundamental tras la estabilización del paciente, está representado por el soporte nutricional por las vías parenteral y/o enteral, constituyendo la tolerancia a la dieta oral, el éxito final de la adaptación intestinal en estos procesos. La cirugía puede estar indicada en algunos casos para incrementar la superficie absorptiva. La Nutrición Parenteral es una medida de apoyo fundamental, que a veces hay que mantener durante un tiempo prolongado, e incluso adquirir carácter permanente, salvo que complicaciones ligadas a la técnica, o la evolución clínica desfavorable, obliguen a alternativas quirúrgicas extremas como el trasplante intestinal. El tratamiento hormonal con factores estimulantes del trofismo abre nuevas alternativas que ya se están ensayando en humanos.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:86-102)

Palabras clave: *Fallo intestinal. Pseudoobstrucción intestinal. Síndrome del intestino corto. Nutrición parenteral. Nutrición enteral. Tratamiento hormonal.*

El término "Fallo Intestinal", inicialmente descrito por Fleming y Remington¹, se define como "el descenso de la cantidad de intestino funcionando, por debajo de la longitud necesaria para conseguir una absorción suficiente de líquidos y nutrientes, imprescindibles para mantener el funcionamiento normal del organismo".

Correspondencia: Dr. Antonio J. Pérez de la Cruz
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avda. Fuerzas Armadas, s/n, 18014 Granada (España)

Recibido: 11-II-2007.
Aceptado: 15-III-2007.

NUTRITIONAL MANAGEMENT OF INTESTINAL FAILURE AND POTENTIAL STIMULATION MECHANISMS

Abstract

Severe forms of intestinal failure represent one of the most complex pathologies to manage, in both children and adults. In adults, the most common causes are chronic intestinal pseudo-obstruction and severe short bowel syndrome following large intestinal resections, particularly due to massive mesenteric ischemic, within the context of cardiopathies occurring with atrial fibrillation. The essential management after stabilizing the patient consists in nutritional support, either by parenteral or enteral routes, with tolerance to oral diet being the final goal of intestinal adaptation in these pathologies. Surgery may be indicated in some cases to increase the absorptive surface area. Parenteral nutrition is an essential support measure that sometimes has to be maintained for long time, even forever, except for technique-related complications or unfavorable clinical course that would lead to extreme surgical alternatives such as intestinal transplantation. Hormonal therapy with trophism-stimulating factors opens new alternatives that are already being tried in humans.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:86-102)

Key words: *Intestinal failure. Intestinal pseudo-obstruction. Short bowel syndrome. Parenteral nutrition. Enteral nutrition. Hormonal therapy.*

En estos casos, es imposible obtener todos los requerimientos de calorías y líquidos sin ayuda externa, lo que conlleva la incapacidad para equilibrar el balance de energía, proteínas, fluidos, electrolitos y micronutrientes, siendo el paradigma por su frecuencia el Síndrome del Intestino Corto severo (SIC).

La respuesta del organismo ante esta situación consiste en una adaptación del intestino restante, a través de cambios morfológicos que incrementan la capacidad absorptiva, favorecida por factores como la presencia de nutrientes intraluminales, las secreciones gastrointestinales y por el papel de las hormonas segregadas por el propio intestino.

Etiología

Aunque el Fallo Intestinal puede ser transitorio y fácilmente reversible, como ocurre en las gastroenteritis y en las diarreas infecciosas, el problema real se presenta cuando adquiere carácter prolongado o permanente, requiriendo soporte nutricional por vía parenteral a largo plazo e incluso de por vida².

Las causas más comunes del Fallo Intestinal prolongado en pediatría, son las resecciones intestinales amplias (SIC severo), alteraciones congénitas de la mucosa digestiva como la enfermedad por inclusión de los microvellosidades, los trastornos de la motilidad como la enfermedad de Hirschsprung's y la pseudoobstrucción intestinal crónica; en los neonatos, sobre todo prematuros, son comunes los procesos de atresia, defectos

de la pared abdominal como la gastrosquisis, malrotación, vólvulos y la enteritis necrotizante. En adultos los procesos más frecuentemente implicados son la pseudoobstrucción intestinal crónica y sobre todo el SIC por isquemia mesentérica (tabla I).

Desde el punto de vista funcional el Fallo Intestinal se puede dividir en 3 tipos:

El "Tipo 1", relativamente frecuente y autolimitado, sigue a un amplio abanico de cirugía abdominal y sólo necesita durante periodos cortos fluidoterapia y/o Nutrición Parenteral.

El "Tipo 2", menos frecuente pero muchos más grave, incluye las complicaciones sépticas, metabólicas y nutricionales que siguen a las resecciones quirúrgicas de las isquemias mesentéricas extensas o de la Enfer-

Tabla I

Etiología del fallo intestinal

En pediatría:

Síndrome de Intestino Corto por:

- Período neonatal: Gastrosquisis
 - Enterocolitis necrotizante
 - Atresia de intestino delgado
 - Vólvulo
 - Aganglionosis total
- Período postnatal: Enfermedad de Crohn
 - Trombosis mesentérica
 - Enteritis actínica
 - Tumores
 - Trauma

Trastornos de la motilidad: E de Hirschsprung's

- Pseudoobstrucción Intestinal Crónica
- Miopatía intestinal
- Displasia neuronal intestinal
- S. de megaquistes-microcolon-hipoperistalsis
- Anormalidades en las células intersticiales de Cajal

Trastornos de la mucosa:

Anormalidades primarias: E. de los microvilli incluidos

- Displasia epitelial primaria (E de Tufting)
- Alteraciones congénitas de la glicosilación

Alteraciones inmunitarias: Inmunodeficiencias severas

- Panhipogammaglobulinemia autoinmune
- Enteropatía autoinmune asociada a neuropatía (AIE-75)
- Síndrome de la diarrea intratable

En adultos:

Síndrome del Intestino Corto: Trombosis mesentérica

- Enfermedad de Crohn
- Enteritis actínica
- Tumores
- Trauma

Trastornos de la motilidad: Pseudoobstrucción Intestinal Crónica

Otras alteraciones: Fístulas de alto débito del intestino proximal

medad de Crohn avanzada. El manejo es más complicado, pues requiere desde controlar la sepsis si se ha producido, hasta un soporte nutricional más complejo a través de las vías parenteral y/o enteral.

El "Tipo 3" o Fallo Intestinal Crónico es aquél que por su gravedad, precisa Nutrición Parenteral prolongada o permanente.

El Fallo Intestinal "Tipo 1" no necesita de unidades especializadas para su tratamiento, bastando mantener el estado general, reposición hidroelectrolítica y tiempos limitados de Nutrición Artificial hasta la recuperación.

El "Tipo 2" y el "Tipo 3" requieren un cuidado más complejo, existiendo en algunos hospitales unidades de tratamiento específicas, compuestas por un equipo multidisciplinar (médicos, enfermeras, dietistas, psicólogos, etc.), que trabajan con protocolos definidos y con la flexibilidad necesaria para su adaptación a cada paciente y a cada momento.

La derivación a dichas unidades especializadas debe considerarse en presencia de:

1° Fallo Intestinal que persiste durante más de 6 semanas.

2° Resecciones muy amplias (< 30 cm de intestino residual).

3° Complicaciones frecuentes en el manejo de la Nutrición Parenteral, sobre todo infecciones por catéter, afectación hepática o compromiso en los accesos vasculares.

4° Pseudoobstrucción intestinal crónica en estadios finales con hospitalizaciones frecuentes.

5° Complicaciones quirúrgicas graves, incluyendo fístulas y obstrucciones crónicas.

6° Problemas metabólicos relacionados con alto débito por las ostomías.

7° Fracaso en la retirada de la Nutrición Parenteral.

Manejo del fallo intestinal

El Fallo Intestinal agudo o temporal representa el 90% de los fracasos intestinales y en principio hay que considerarlo potencialmente reversible. El crónico es menos común y casi siempre se asocia a un acortamiento intestinal severo. En todos los casos, el tratamiento debe cumplir 4 objetivos fundamentales: Proporcionar un soporte hidroelectrolítico y nutritivo adecuado, reducir la severidad del Fallo Intestinal, prevenir y tratar las complicaciones de la enfermedad de base y mejorar la calidad de vida.

En las formas más graves, existen 3 pilares básicos para su tratamiento: 1° Rehabilitación Intestinal, 2° Nutrición Parenteral o Enteral prolongada y 3° Trasplante intestinal.

Desde un punto de vista práctico, en primer lugar hay que tratar la causa y las complicaciones que pueden acompañar al fracaso intestinal por ejemplo la sepsis, que debe ser controlada incluso antes de iniciar el soporte nutritivo.

Efectivamente, la presencia de colecciones abscesificadas es frecuente en pacientes con Fallo Intestinal, sobre todo cuando existen fístulas; su evolución incontrolada hacia la sepsis es la causa principal de muerte en este proceso. La propia sepsis afecta al funcionamiento intestinal, alterando el transporte de nutrientes, la motilidad intestinal, la proliferación de enterocitos y la apoptosis, deteriorando a su vez la función de barrera. Además, los procesos sépticos incrementan las demandas metabólicas y determinan una resistencia insulínica, con la consiguiente alteración en la utilización de sustratos hidrocarbonados; y la presencia de hiponatremia, hipoalbuminemia y anomalías del funcionalismo hepático, que acompañan a menudo a la sepsis, ensombrecen el pronóstico.

Por ello es esencial el diagnóstico y tratamiento de la sepsis mediante protocolos específicos, que deben de incluir desde los cultivos (sangre, orina, catéteres etcétera) el diagnóstico por imagen (Rx, ecografía, tomografía axial, estudios con radionúclidos y resonancia magnética), el descarte de otras fuentes extraabdominales de infección y la revisión quirúrgica (heridas, estomas, etc.).

Tratamiento nutricional

En primer lugar conviene realizar una valoración completa del estado de nutrición, incluyendo antropometría (peso, índice de masa corporal, pliegues cutáneos...) y marcadores bioquímicos (albúmina, prealbúmina y transferrina), que nos permitirán conocer la situación basal y hacer el seguimiento ulterior del proceso. A destacar que algunos parámetros como la albúmina, tan definitoria en otras situaciones como marcador de desnutrición, pierde validez en los procesos inflamatorios, frecuentes acompañantes del Fallo Intestinal, o cuando se administran grandes cantidades de líquidos salinos.

El soporte nutricional debe de ir acompañado de una cuidadosa reposición hidroelectrolítica, en función de las considerables pérdidas que se producen en algunas formas de Fallo Intestinal (diarreas, fístulas, fiebre, etcétera); y para evitar el temido Síndrome de Realimentación, hay que vigilar estrechamente el aporte de líquidos, glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio y fósforo.

Evidentemente, siempre que sea posible, es preferible la vía enteral; pero a menudo el entorno clínico lo impide, bien por superficie absorptiva insuficiente, intolerancia digestiva (vómitos, diarrea...) o por la existencia de complicaciones añadidas como fístulas de alto débito. A veces la colocación de una sonda enteral distal a la fístula, puede permitir la nutrición, el mantenimiento de la secreción de las hormonas intestinales y disminuir las necesidades de Nutrición Parenteral.

Nutrición parenteral total (NPT)

El soporte artificial es obligado en los estadios iniciales del Fallo Intestinal grave y a menudo se con-

vierte en la única alternativa durante un tiempo, que a veces puede prolongarse hasta convertirse en permanente.

La NPT es pues, tratamiento fundamental durante el fallo intestinal, equiparable al papel de la diálisis en la insuficiencia renal. Al principio aplicada en el hospital, puede administrarse en el domicilio del paciente cuando éste se estabiliza, lo que supone una mejoría importante de la calidad de vida, pudiéndose incluso aportar cíclicamente, durante la noche, para que durante el día pueda desarrollar sus actividades cotidianas.

Sin embargo esta medida no está exenta complicaciones graves, como la sepsis por catéter o la trombosis venosa. Ambas complicaciones son casi inevitables en tratamientos prolongados y se controlan con antibióticos y agentes trombolíticos, pero la repetición de los episodios puede comprometer los accesos venosos posteriores y convertir en imprescindible el trasplante intestinal.

Aunque es una técnica bastante segura en manos de un equipo especializado, cuando se prolonga en el tiempo (a veces años), puede desencadenar un cuadro de Fallo Intestinal hepático, tratado en otro apartado, lo que supone una complicación gravísima que con frecuencia obliga a la retirada de la NPT.

En sí mismo, el Fallo Intestinal no precisa una formulación parenteral específica, pero sí que hay que considerar que al tratarse de un tratamiento a largo plazo, se han de cuidar de forma especial algunos aspectos, como el manejo de los catéteres (sustituídos hoy por los reservorios), que debe ser exquisito para evitar las temidas infecciones o las trombosis antes comentadas, y que por su intensidad o por su reiteración, pueden suponer la imposibilidad de conseguir nuevos accesos vasculares.

Los controles de seguimiento se programarán en función de la evolución, evitándose analíticas innecesarias que pueden anemizar a los pacientes y teniendo en cuenta la posibilidad de que aparezcan complicaciones metabólicas a largo plazo, como las que envuelven al metabolismo óseo o la aparición de déficit de micronutrientes. El Grupo NADYA-SENPE tiene editadas unas guías de seguimiento para NPT prolongada, que pueden ser de gran utilidad en estos casos³.

Nutrición enteral (NE)

En la práctica totalidad de los casos, el Fallo Intestinal obliga, al menos en etapas iniciales, a la supresión total de aporte oral; pero por otro lado, está ampliamente demostrado que el ayuno condiciona de forma rápida la aparición de atrofia en la mucosa intestinal, lo que afecta a sus funciones digestiva, absorbiva y humoral.

La introducción de la NE lo más precozmente posible, es clave para recuperar la autonomía intestinal, pues determina una adaptación estructural y funcional, destinada a recuperar su capacidad a través de es-

tímulos secretores, liberación de mediadores humorales e inducción de hiperemia.

Sin embargo, hay que ser prudentes con su aplicación en presencia de un intestino alterado, en donde la malabsorción por descenso de la superficie absorbiva es inevitable, y el aporte de nutrición, incluso en cantidades pequeñas, puede representar una carga osmótica que desencadene diarrea. Además los nutrientes no absorbidos pueden fermentar por acción de la flora bacteriana, determinando distensión, hinchazón y sobrecrecimiento bacteriano. La administración de NE a débito continuo mediante sonda entérica, aunque el paciente pueda comer por boca, representa una estimulación constante del enterocito, sin representar una sobrecarga osmótica comparada con la ingesta oral o el aporte en bolos.

La hiperemia intestinal que se produce con la ingesta, contribuye a la regeneración de la mucosa. Efectivamente, la presencia de alimentos en el intestino, incrementa la digestión, la absorción y la actividad motora, al tiempo que disminuye la PaO₂ en el tejido intestinal y aumenta la concentración de adenosina, lo que determina una dilatación arteriolar. Todo ello representa un aumento del flujo sanguíneo, clave para aportar oxígeno y nutrientes al epitelio y por tanto para la recuperación de la mucosa.

Ello se demuestra experimentalmente cuando se utiliza NPT, al comprobarse que a las tres semanas, el flujo sanguíneo a través de la arteria mesentérica superior y la vena porta disminuye un 30% respecto a cuando se utiliza Nutrición Enteral⁴, al tiempo que la actividad enzimática del borde en cepillo cae alrededor del 80% en la mucosa duodenal y la velocidad de transporte transluminal de los distintos nutrientes desciende de forma espectacular.

Aunque estas evidencias son indiscutibles, lo que no está claro es que cantidad mínima de nutrientes hay que aportar vía enteral para prevenir estos cambios. Sin embargo parece claro que la capacidad de recuperación es mucho mayor en el íleon que en el yeyuno, cuando se reinicia el aporte enteral.

Nutrición enteral químicamente definida

La NE mediante dietas químicamente definidas es el recurso intermedio entre la NPT y la oral en el Fallo Intestinal grave, constituyendo su tolerancia un factor pronóstico esencial: por un lado porque su introducción permite retirar la NPT, técnica mucho más compleja y con mayores problemas de manejo; y en segundo lugar, porque cuando al cabo de 2 años su instauración no ha sido posible, se habla de Fallo Intestinal permanente, que seguramente obligará a la NPT de por vida o al trasplante intestinal.

No está totalmente definido que tipo de sustratos utilizar, siendo la tolerancia un fenómeno especialmente determinante, por encima de consideraciones fisiológicas y de la hipotética efectividad de unas dietas frente a otras, existiendo la máxima de utilizar la

dieta “más normal posible”, siempre que la función digestiva lo permita.

– Macronutrientes

Carbohidratos. Si se toleran, es preferible aportar carbohidratos complejos, de mayor peso molecular y que en forma de maltodextrinas, representan una carga osmótica menor que los simples (mono y disacáridos), por lo que las posibilidades de diarrea disminuyen; sin embargo, son absorbidos de forma más lenta y con mayor dificultad. Los disacáridos tienen mayor poder estimulante del trofismo intestinal que los monosacáridos.

Parece demostrado que la actividad enzimática hidrolítica es un elemento clave en la regeneración de la mucosa, existiendo estudios⁵⁻⁶ que revelan que cuando se administra una dieta elemental, la regeneración mucosa es menor que cuando se trata de una dieta poli-mérica convencional, lo que induce a pensar en la implicación de señales humorales, neurales e inmunes para la digestión y absorción, en función de las características de los nutrientes infundidos.

El aporte de fibra soluble, tipo pectina, enlentece el vaciado gástrico, y en el colon es fermentada a Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC) por las bacterias, suponiendo una fuente de energía adicional. También la fibra promueve en el colon la absorción de agua y sodio. En pacientes sin colon, se discute su utilidad y por lo tanto su utilización.

Grasas. La absorción de las grasas puede verse comprometida debido a insuficiencia pancreática secundaria y al agotamiento del *pool* de sales biliares por la alteración de la circulación enterohepática. Los MCT que no precisan del concurso de las sales biliares, ni por tanto de la formación de micelas, pueden ser absorbidos directamente por el enterocito; y en casos de insuficiencia pancreática, pueden ser desdoblados por la lipasa intraenterocitaria. Sin embargo tienen el inconveniente de que estimulan menos la proliferación de la mucosa que las grasas de cadena larga. Por otro lado, se ha visto que los Ácidos Grasos Libres tienen un efecto mayor que los LCT, MCT, proteínas o almidón en cuanto a su poder regenerador de la mucosa intestinal.

Hay que evitar la restricción grasa total, porque supondría una limitación del aporte calórico y además, podría aparecer un cuadro de déficit de ácidos grasos esenciales, hecho de especial trascendencia porque no hay que olvidar que casi siempre se trata de tratamientos prolongados.

Proteínas. Se asume que en general los aminoácidos son bien tolerados, se absorben rápidamente y no generan residuos; sin embargo determinan una menor secreción paracrina del enterocito, que retrasa la adaptación, en comparación a cuando se utilizan péptidos o proteínas completas, que en general también se tole-

ran bien y representan una menor carga osmolar. En principio no tiene carácter obligatorio la utilización de formulaciones de aminoácidos especiales, si bien existen preparados enriquecidos en algunos de ellos, especialmente glutamina, de reconocida implicación en el trofismo intestinal y cuyo papel se comenta más adelante.

– Micronutrientes

Quizá sea en el Fallo Intestinal la situación en que es obligado un riguroso control periódico del *status* de vitaminas y oligoelementos. Ello se debe a que, al ser un tratamiento a largo plazo, da tiempo a que se agoten los depósitos de aquellos micronutrientes que no se administran en cantidades adecuadas; pero lo más importante es que casi nunca se pueden estimar con aproximación las cantidades que hay que suministrar, por las diferencias existentes entre los cálculos teóricos y la absorción real en función de la capacidad absorbente residual; por ello conviene administrar cantidades superiores a las recomendadas, sobre todo en presencia de resecciones intestinales amplias u ostomías de alto débito, en donde las pérdidas pueden ser abundantes. Saber ése “cuanto más” es a veces una tarea imposible.

Conocer los niveles de micronutrientes puede representar un problema cuando no se disponen de un laboratorio adecuado, pues los métodos analíticos para su cuantificación, no forman parte de la rutina de la mayoría de los laboratorios, precisándose el apoyo de un equipamiento más especializado para su seguimiento periódico.

– Nutrientes específicos

Se les considera un valor añadido al meramente nutricional, constituyendo su utilización interesantes vías de investigación.

Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC). La fermentación de los carbohidratos no absorbibles procedentes de la fibra soluble, dan lugar a la formación de AGCC: acetato, propionato y butirato. Su concentración normal es de 60-150 mmol/kg en el colon y mucho menor en el íleon, con una proporción constante de 60:25:15. Su absorción obedece a mecanismos activos mediante transportadores específicos y también pasivos y se acompaña de absorción de Na⁺ y Cl⁻. Una vez absorbidos, las células del epitelio intestinal los oxidan con facilidad, en especial al butirato, que representa entre el 70-90% de la energía utilizada por el colonocito. Pero además de éste efecto nutritivo, los AGCC estimulan la secreción mucosa, el flujo vascular, la motilidad y la absorción de sodio.

Se ha comprobado su papel de forma experimental, con el aporte de NPT suplementada con AGCC, siendo el butirato el principal responsable de esta respuesta que incrementa la proliferación celular y disminuye la

apoptosis, quedando por dilucidar si este efecto es directo, o se produce a través de la inducción de la expresión del péptido-2 glucagón-like (GLP-2). También en modelos animales, se ha comprobado que la infusión de mezclas de NPT enriquecidas en AGCC y glutamina, tienen un efecto regenerativo similar a cuando se administran por boca, con aumento de la ornitina carboxilasa y el proglucagón mRNA y de los transportadores y co-transportadores de glucosa y sodio, hechos característicos de la mucosa en crecimiento.

El papel de los AGCC en el Fracaso Intestinal ha sido estudiado en modelos animales e *in vitro* y el efecto más notorio lo constituye el estímulo sobre la absorción de sodio, especialmente importante cuando el intestino pierde la capacidad para absorber agua y electrolitos. Así, en el cólera se ha visto que la fibra (carbohidrato amilasa-resistente) disminuye la formación de heces y la duración de la diarrea, atribuyéndose a que los AGCC que de ella derivan, estimulan la reabsorción colónica de agua y sodio.

Junto a su papel regenerador sobre la mucosa de intestino delgado, los AGCC tienen un efecto citoprotector sobre la mucosa del colon a través de la expresión de moléculas proteicas específicas (HSP25 y HSP72). Igualmente poseen un efecto antiinflamatorio que puede ser útil en el SIC y en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, habiéndose encontrado que el butirato reduce la permeabilidad paracelular mediante la activación del receptor peroxisomal proliferador (PPAR γ).

El efecto antiinflamatorio de los AGCC se realiza a distintos niveles. Así por ejemplo, inhiben la secreción de β -interferon, una de las principales citoquinas segregadas por la mucosa inflamada. También determinan la activación del factor κ B y la inhibición de las deacetilasas.

Los estudios con AGCC en humanos son limitados. Se han utilizado enemas con butirato en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, pero los resultados han sido pobres, aunque algunos trabajos describen un descenso de la inflamación con el aporte de fibra. Son necesarios más estudios.

Glutamina. En las últimas dos décadas se ha investigado a fondo el papel de la glutamina en distintas situaciones, lo que se fundamenta en 4 hechos: 1° La glutamina es un combustible esencial para el enterocito y para las células inmunes, no pudiendo ser sustituido por otro aminoácido. 2° Durante el estrés aparece un estado de déficit relativo de glutamina, evidenciable por el descenso de glutamina en plasma. 3° A nivel de intestino delgado, la mucosa digestiva se atrofia en ausencia de glutamina (como en la NPT), y 4° La suplementación exógena de glutamina mejora dicha atrofia.

No obstante, todavía sigue siendo motivo de discusión el papel de la administración de glutamina en situaciones patológicas, como en el paciente crítico con Fallo Intestinal. Ello se debe a que la regulación del

transporte de aminoácidos interórganos es compleja, influyendo la cantidad de cada sustrato, la actividad enzimática, la actividad hormonal, la captación competitiva y las características de los transportadores.

La glutamina es metabolizada con rapidez a glutamato para entrar en el ciclo de Krebs y se convierte en α -cetoglutarato. El aspartato también entra en el ciclo de Krebs para pasar a oxalacetato. En razón de estas rápidas vías metabólicas, glutamina, glutamato y aspartato son las fuentes principales de energía para la célula del intestino delgado. El transporte utiliza un sistema sodio-dependiente aunque también existe la posibilidad de transporte sodio-independiente.

La glutamina no parece mejorar los test de absorción, ni modifica la morfología de la mucosa, ni los tiempos de tránsito o el volumen de heces, aunque Byrne⁷ refiere que disminuye el tiempo de NPT cuando se suministra junto a hormona de crecimiento.

Estudios realizados en pacientes críticos, suplementando aminoácidos por vía intravenosa (glutamina para disminuir la transaminación del glutamato, alanina para disminuir la transaminación del glutamato, y valina para proporcionar el nitrógeno necesario para la producción de glutamina desde el α -cetoglutarato), revelan que aumentan los niveles de glutamina en plasma, pero no disminuyen la liberación de glutamina desde el músculo. Éste y otros estudios hacen que hasta la fecha, se considere improbable el que la suplementación de glutamina tenga un efecto importante para revertir el catabolismo de la enfermedad grave. Por otro lado, ha sido imposible reproducir en humanos los ensayos en ratas que revelan una marcada atrofia intestinal cuando se administra NPT sin glutamina.

El problema fundamental que existe a la hora de ratificar en humanos la eficacia de aportar glutamina podría deberse a: 1° Existen pocos estudios que comparen su efecto con otros aminoácidos metabolizados de preferencia por el intestino, como glutamato o aspartato. Habitualmente se utiliza la glicina como control, que no tiene el mismo efecto que la glutamina sobre el intestino en ninguna situación clínica. 2° No existe un acuerdo unánime para definir cuales son las condiciones para que la glutamina sea considerada como "semiesencial". 3° Muchos estudios subrogan las conclusiones de otros sin haber validados los resultados finales y además son realizados en pacientes críticos, inestables, lo que puede condicionar los resultados, y 4° Las dosis utilizadas varían hasta en 10 veces las cantidades y los días de tratamiento hasta 3-4 veces, y otros utilizan dipéptidos con glutamina en vez de glutamina sola.

Otras Grasas. Los MCT que también se preconizan por no precisar actividad pancreática, han sido comentados antes y tampoco revelan evidencia en sus beneficios salvo cuando el colon se conserva, en cuyo caso pueden suponer un aporte adicional de energía⁸. Una vía de investigación atractiva es la utilización del ácido oleico⁹, pues se ha descrito con su utilización antes

de la ingesta, un descenso de la velocidad de tránsito intestinal y disminución del volumen y frecuencia de las deposiciones, posiblemente en relación con la implicación de la liberación del péptido YY.

Nutrición oral

La nutrición oral, a veces tremendamente difícil de instaurar, representa el triunfo final de la adaptación intestinal, constituyendo un gran éxito su aplicabilidad en los casos graves. Aunque las modificaciones de la dieta se refieren sobre todo a cuando se está en presencia de un Fallo Intestinal secundario a resecciones amplias, las normas se pueden adaptar al resto de los cuadros.

Las necesidades de energía dependen del proceso de base, pero el problema básico radica en el compromiso entre lo aportado y lo absorbido. Es importante tener en cuenta que a menudo estos pacientes se hacen hiperfágicos, como mecanismo para compensar el déficit de ingestión y/o absorción de los nutrientes y pueden ingerir mayor cantidad de alimentos de lo que teóricamente les correspondería con intestino normal, sin garantizar que ese exceso calórico se absorba. En general se recomiendan 5-6 comidas pequeñas. En algunas ocasiones puede ser útil la administración de suplementos orales y si es preciso se puede complementar mediante Nutrición Enteral nocturna a través de Sonda Nasogástrica.

– Carbohidratos

El tipo de carbohidrato a utilizar puede ser clave de cara a disminuir la flatulencia, los retortijones o el débito de las ostomías. Hay que evitar los azúcares sencillos en forma de zumos, porque aumentan la osmolaridad y pueden desencadenar diarrea. Los carbohidratos complejos tipo almidón (pan, pastas, patatas, arroz y otros cereales) suelen ser bien tolerados y deben representar el 50-60% de las calorías totales. Algunos pacientes, sobre todo los que conservan la funcionalidad del yeyuno, pueden ser capaces de tolerar la lactosa, por lo que hay que probar esta opción, ya que la leche que la contiene mejora la palatabilidad de los alimentos y supone una fuente apreciable de proteínas, calcio y vitamina D. Su asimilación puede medirse mediante el test del aliento o el test de la lactosa. Algunos pacientes que no toleran la lactosa pueden tolerar el yogurt o el queso, que poseen una beta-galactosidasa propia.

– Proteínas

Las proteínas deben representar sobre el 20% de las calorías, no estando claro que tipo de proteína es mejor, dada la heterogeneidad de los estudios. En general, las proteínas completas son bien toleradas en función de su naturaleza compleja y mejoran la palatabilidad; se recomienda con carácter preferente el

consumo de aquellas con alto valor biológico, procedentes de huevo, pollo, pavo, pescado, ternera y cerdo. El aporte de dietas altas en proteínas estimula el transporte de aminoácidos *in vivo* e *in vitro*, siendo importante el papel de la glutamina, postulándose por algunos autores la utilidad de adicionar 30 g de glutamina diariamente, mientras que el papel de la l-arginina se cuestiona a raíz de estudios recientes, que revelan una disminución de la adaptación estructural en ratas¹⁰.

– Grasas

Las grasas son fundamentales como fuente de energía, ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles. A menudo hay que restringir la cantidad de grasa a un 20-30% para evitar la esteatorrea y siempre hay que procurar el aporte de ácidos grasos esenciales. Los MCT, que no requieren enzimas pancreáticos ni bilis, pueden utilizarse, sobre todo si existe colon, aunque no hay evidencia que obligue a su uso en estos enfermos y además no aportan ácidos grasos esenciales.

– Fibra

La fibra insoluble (salvado de trigo) aumenta el volumen de las heces y enlentece el tránsito intestinal. La fibra soluble (pectinas) retrasa el vaciado gástrico y el tránsito intestinal en general. Se puede probar la utilización de alimentos ricos en fibra como la harina de avena, el salvado de trigo, cebada y legumbres. En ostomías de débito alto, la fibra puede aumentar la viscosidad y gelifica las heces. Si se conserva el colon, la fermentación determina la formación de AGCC excelentes para el mantenimiento de la mucosa, además de representar un aporte calórico adicional. Sin embargo la fermentación colónica también origina hidrógeno y metano que pueden suponer fenómenos de flatulencia, por lo que la tolerancia es variable.

– Micronutrientes

Algunas vitaminas deben ser suplementadas de forma rutinaria como ocurre con la B₁₂. El calcio y vitamina D suelen ser necesarios para prevenir osteopenias en pacientes con corticoterapia que han sido resecados en el marco de la enfermedad de Crohn. El magnesio administrado como lactato o gluconato, pero no como óxido de magnesio, también se pierde en la diarrea persistente y su aporte mejora la absorción de calcio. El cinc también debe ser suplementado en las diarreas persistentes.

Todas estas medidas fallan a menudo en los estadios iniciales y es necesario alimentar al paciente mediante Nutrición Parenteral, a veces durante meses e incluso años. El fenómeno de adaptación intestinal permite su retirada progresiva. Debe ser la tolerancia y la evolución de los marcadores antropométricos y biológicos lo que nos permita ir reduciendo progresivamente la cantidad, o su infusión en noches alternas hasta su re-

tirada total, en combinación con un aumento del soporte enteral u oral.

En definitiva, la NPT es alternativa obligada en las fases iniciales del Fallo Intestinal, adquiriendo carácter permanente cuando el paciente no tolera por vía oral. La alimentación mediante sondaje nasointestinal representa una alternativa intermedia, de manejo menos complejo que la NPT y que puede dar paso a la tolerancia progresiva a la dieta oral. La utilización de productos elaborados por la industria farmacéutica representa una ayuda importante cuando la ingesta de comida normal es insuficiente, y permite la incorporación de nutrientes específicos que según algunos estudios pueden mejorar la adaptación intestinal o la tolerancia, si bien otros no avalan los resultados. De cualquier modo, lo fundamental es que nutren al paciente independientemente de las bondades que unos aclaman y otros niegan.

Tratamiento hormonal

Durante la fase de adaptación, el tratamiento del Fallo Intestinal incluye dos grandes apartados: medidas de soporte y medidas de intervención. Durante esta etapa, el tubo digestivo y otros órganos liberan una serie de factores humorales imprescindibles para el crecimiento y funcionalidad del tracto intestinal (tabla II).

La regeneración de la mucosa es un proceso que abarca la proliferación, maduración y diferenciación de las distintas células epiteliales. Las lesiones más profundas requieren mecanismos adicionales de reparación, que incluyen los procesos de inflamación, angiogénesis y el depósito de la matriz extracelular.

La mucosa que recubre el intestino posee en condiciones normales una gran capacidad de proliferación y su epitelio está continuamente renovándose. Cuando la superficie epitelial se altera, su continuidad se reestablece por al menos 3 mecanismos: 1º Las zonas pró-

ximas a la lesión emigran a la zona dañada para cubrir el área alterada. Este proceso llamado "restitución epitelial" no requiere proliferación celular, de modo que las células adyacentes a la lesión experimentan cambios en la forma y en el fenotipo, se aplanan y adoptan una apariencia escamosa, seguida de la extensión de una especie de pseudópodos. Después las células reorganizan su citoesqueleto y se rediferencian en enterocitos maduros. 2º Las células epiteliales proliferan para compensar el recambio del pool celular que se encuentra disminuido; y 3º Finalmente se desencadena la diferenciación y maduración del epitelio necesario para el mantenimiento de la función intestinal.

De estos cambios son responsables una serie de factores y citoquinas que se liberan tras la agresión en la luz y en la submucosa del epitelio, y que actúan controlando actividades biológicas como la emigración y proliferación celular y la modulación de la diferenciación celular, estimulando la angiogénesis, remodelando la matriz extracelular y en definitiva, facilitando la reparación del epitelio mucoso del tracto digestivo.

Tras la lesión intestinal, los miofibroblastos localizados en la zona lesionada segregan Factor de Crecimiento del Hepatocito y Factor de Crecimiento Epidérmico, que estimulan la emigración y proliferación de las células epiteliales. El Factor de Crecimiento del Hepatocito, también es liberado por los polimorfonucleares neutrófilos, al tiempo que las citoquinas proinflamatorias IL-1 e IL-2, son segregadas por los macrófagos y mononucleares que infiltran la submucosa; y las plaquetas también liberan varios factores, como el Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular, el Factor de Crecimiento Epidérmico, el Factor de Crecimiento Transformador (TGF-β1) y el Factor de Crecimiento Insulin-like. Los factores de crecimiento y las citoquinas interactúan con los receptores de las células epiteliales localizados en la membrana basolateral, facilitando la regeneración mucosa.

En este sentido, con objeto de conseguir mejorar la adaptación del intestino, se está estudiando la posibilidad de aportar exógenamente distintos factores hormonales, liberados en el intestino en condiciones normales, con la finalidad de reproducir su acción fisiológica, ausente en situación de fallo funcional. Dichos estudios, frecuentes en animales de experimentación, no abundan en humanos y sus resultados son controvertidos, por las numerosas variables de confusión. Su utilización supone una atractiva promesa de futuro, pues en la actualidad es más experimental que rutinaria.

Los más estudiados son: el Péptido-2 Glucagón-like (GLP-2), la Hormona del Crecimiento (GH), el Factor de Crecimiento Epidérmico y los Factores de Crecimiento Insulin-like. Cada uno de ellos están en distintas fases de investigación y los dos primeros han sido testados en humanos con resultados prometedores en cuanto a la mejoría de la absorción de nutrientes, estando aprobada su utilización por la FDA desde el 2003, para ensayos controlados.

Tabla II

Factores humorales que estimulan la adaptación intestinal

Factores humorales derivados de la mucosa:

Péptido-2-Glucagón-like
Factor de Crecimiento Queratinocítico
Factor de Crecimiento Epidérmico unido a la heparina
Citoquinas: Factor transformador del crecimiento-α, IL-3, IL-11 e IL-15
Péptidos intestinales: Neurotensina, Péptido YY, Bombesina
Factor de Crecimiento Insulin-like I
Factor de Crecimiento Insulin-like II

Factores humorales extramucosos:

Factor de Crecimiento Epidérmico
Hormona del Crecimiento Humana
Factor de Crecimiento Hepatocítico
Leptina
Gastrina

Péptidos Glucagón-like 1 y 2 (GLP-1 y 2)

Con la llegada de nutrientes o líquidos al íleon o colon, se estimula la secreción de glicentina, oxintomoludina, GLP-1 y GLP-2. Mientras que la actividad biológica de la glicentina y oxintomoludina no es muy bien conocida, el GLP-1 es una hormona insulínica, que además disminuye la secreción gástrica y la motilidad por inhibición central vía parasimpática.

Drucker¹¹ fue el primero en describir las propiedades tróficas del GLP-2. Este péptido es segregado principalmente por las células enteroendocrinas Tipo-L del intestino, localizadas a nivel de íleon y colon, en presencia de nutrientes intraluminales, aunque algunos estudios disienten y afirman que se produce por células neuronales del intestino. Dichas células segregan péptidos derivados del proglucagón, que actúan como sensores en el intestino distal, proporcionando información para que el intestino proximal optimice la absorción de nutrientes y fluidos. El GLP-2 favorece la adaptación intestinal, al disminuir el vaciado gástrico, la motilidad y secreción intestinal; y aumenta la capacidad absorbente al estimular la proliferación epitelial. Además se ha comprobado que potencia la capacidad de barrera antibacteriana del intestino y la resistencia a la apoptosis¹²⁻¹⁴, lo que abre expectativas de futuro a su utilización.

Tras una resección intestinal masiva, la expresión del mRNA del proglucagón, gen que codifica GLP-2, potente hormona intestino-trófica, triplica su concentración a las 48 horas de la cirugía. Ello es parcialmente dependiente de los nutrientes aportados, pues sus niveles aumentan significativamente hasta en un 93%, con respecto a cuando se mantiene el ayuno o se utiliza NPT¹⁴; de modo que la secreción de GLP-2 parece estar relacionada con el efecto que tiene el contacto directo de los nutrientes sobre las células enteroendocrinas-L, responsables de la secreción de dicho péptido. También la fermentación distal de los restos a AGCC, constituye otra alternativa para estimular la secreción del GLP-2.

Estudios de Jeppesen, en 8 pacientes con SIC y yeyunostomía¹⁵⁻¹⁶, revelan que el tratamiento con GLP-2 aumenta la absorción de peso húmedo en un 25-36% y disminuye la secreción por la yeyunostomía; incrementa la absorción de energía en un 3,5% y la de proteínas en un 4,7%, siendo la absorción de grasas la que menos se eleva, un 1,3%.

También se ha ensayado la teduglutida, una dipeptidil-dipeptidasa potente análogo sintético al GLP-2, que se obtiene por el reemplazo de la alanina con glicina en posición 2. Se ha estudiado en 16 pacientes^{17,18} y los autores encuentran un aumento del 38% en la altura de los microvilli, un 22% en la profundidad de las criptas y un 115% en el índice mitótico, sobre todo en los pacientes que conservan colon. En ratas se ha comprobado que aumenta la respuesta de adaptación en las resecciones intestinales masivas, estimulando la digestión y absorción, especialmente con colon intacto.

Se sugiere que el GLP-2 actúa a través de la activación del receptor de la proteína G, que se localiza y activa en el sistema nervioso entérico y en el hipotálamo, aunque también parece actuar a través de otras señales del sistema celular enteroendocrino o por la vía de los fibroblastos subepiteliales. Sin embargo, de cara al futuro hay que partir de que la cantidad a utilizar de GLP-2 o teduglutida, o la duración del tratamiento necesario para inducir efectos beneficiosos sobre la secreción, motilidad, morfología, y sobre todo para mejorar la absorción, son todavía desconocidos.

Hormona del crecimiento (GH)

También favorece la adaptación y la absorción de nutrientes. Posee un efecto mitogénico a nivel de las criptas intestinales, que estimula el crecimiento de la mucosa en el intestino delgado y aumenta la masa del colon. Estudiada en modelos murinos, cuando se utiliza en humanos se ha comprobado que acorta el tiempo de NPT y puede representar una opción interesante en el futuro, sola o en combinación con la glutamina.

En ratas, la GH favorece la adaptación intestinal pues aumenta la longitud y la funcionalidad del intestino restante. Media su efecto trófico a través de la estimulación del factor-1 de crecimiento insulín-like (IGF-1), que ejerce su efecto biológico a través del receptor del factor de crecimiento insulín-like tipo 1, distribuido de manera uniforme por toda la superficie intestinal, sobre todo en el colon.

El IGF-1 no ha sido estudiado en humanos y lo mismo ocurre con el factor-2 de crecimiento insulín-like (IGF-2), aunque sí que hay estudios experimentales que revelan cambios en el crecimiento de los microvilli y en la profundidad de las criptas. En el suero circula unida a proteínas formando el complejo factores de crecimiento insulín-like unido a proteínas (IGFBPs), que puede tener un efecto independiente sobre el crecimiento celular, tal como el estímulo de la apoptosis que posee el IGFBP-3, que es factor más predominante.

También se ha ensayado la GH humana en pacientes con SIC; y en su artículo clásico, Scolapio¹⁹ concluye que los actuales datos experimentales y clínicos, no permiten considerar que la GH constituya un tratamiento estándar en el manejo de estos pacientes.

Existen 3 estudios bien diseñados, con grupo control, utilizando HG:

Scolapio^{19,20} utiliza en 8 pacientes GH, glutamina y una dieta alta en carbohidratos y baja en grasas. No encuentra cambios en el metabolismo, ni en la absorción ni en la morfología de las vellosidades y criptas. Sin embargo, sí que aumenta la absorción de sodio y potasio y disminuye el vaciado gástrico. El aumento de peso es secundario a edema.

El segundo ensayo también en 8 pacientes²¹, de características similares, no revela cambios en la absorción de energía, peso húmedo, carbohidratos, sodio,

potasio, calcio, magnesio o nitrógeno. Todos los pacientes se quejan de efectos secundarios como edema, síndrome del túnel carpiano y ginecomastia.

En el más reciente²², utilizando en 12 pacientes GH y una dieta hiperfágica, se describe un aumento de la masa magra y de la absorción de energía, nitrógeno, carbohidratos y grasas.

Podemos concluir que los resultados con hormona de crecimiento, glutamina y dietas enterales modificadas (altas en carbohidratos y bajas en grasas) en estudios realizados en humanos, son controvertidos; en parte debido a los distintos protocolos utilizados en cuanto a dosis, vías de administración, tiempo de tratamiento, concomitancia de otras terapias y, por supuesto, por la heterogeneidad de los pacientes en cuanto a las características de su proceso de base. Por todo ello, es necesario responder a muchas cuestiones aun no resueltas antes de su aplicación rutinaria.

Otros factores de crecimiento hormonales

Incluyen el Factor de Crecimiento del Hepatocito (HGF), el Factor de Crecimiento Queratinocítico, el Factor de Crecimiento Epidérmico, el Factor de Transformación del Crecimiento (factor β -1), la IL-1 y la IL-2, que son estimulados tanto en la submucosa como en la luz intestinal y de forma conjunta favorecen la reparación del epitelio que recubre a la mucosa intestinal.

- *El Factor HGF*, el más potente estimulador de la proliferación de hepatocitos, también modula la proliferación y emigración de las células del epitelio intestinal favoreciendo su reparación. Se trata de una glicoproteína ligada a la heparina que actúa estimulando la mitogénesis, morfogénesis y la angiogénesis. Es segregado por las células mesenquimales como un precursor inactivo de cadena sencilla, que mediante fenómenos de proteólisis entre la Arg494 y Val495 se convierte en su forma heterodinámica de 2 cadenas.

Recientemente se han publicado ensayos en modelos animales, que revelan que la administración del HGF recombinante, purificado a partir del plasma de pacientes con hepatitis fulminante, es el primer agente para estimular la proliferación del hepatocito, pero también es un potente factor que facilita la recuperación de las células epiteliales, incluyendo el tracto gastrointestinal, y actúa como estimulante de las mitosis, morfogénesis, y de la recuperación mucosa en general, al tiempo que aumenta la expresión génica de los transportadores de glucosa SGLT1 y GLUT5. También se ha comprobado que mejora la respuesta en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y que es útil en el fallo hepático fulminante.

Son varios los trabajos realizados con el HGF en la colitis experimental²³, habiéndose utilizado también en investigaciones en fases 1 y 2 en el fallo hepático fulminante. Existen también algunos estudios con la aplicación rectal de la forma recombinante humana en

la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Su potencial efecto carcinogénico implica unas consideraciones éticas que pueden cuestionar su utilización.

- *Factores de Crecimiento Epidérmico*: En éste grupo se incluyen el Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF), el factor- α transformador de crecimiento (TGF α) y el factor de crecimiento epidérmico-like unido a la heparina (HBEGF). Todos se unen al receptor del factor de crecimiento epidérmico (c-erb B-1), en la superficie basolateral de las células del epitelio intestinal.

- El EGF es producido por las glándulas de Bruner del duodeno y en las glándulas salivares. En roedores mejora la adaptación tras resecciones amplias, mientras que su descenso reduce los fenómenos de adaptación. En niños se ha utilizado en la enterocolitis necrotizante y en la atrofia de los microvilli.

- El TGF α , es producido en el epitelio intestinal, fundamentalmente por los enterocitos de las vellosidades, *in vitro* estimula la proliferación celular y en animales favorece la adaptación intestinal tras la resección.

- El HBEGF es un potente estimulante de las mitosis de las células epiteliales de distintos tejidos, incluido el intestino.

Otros factores

- La *Neurotensina* es un péptido de 13 aminoácidos producido principalmente por las células-N enteroendocrinas en el íleon, que se libera tras la ingesta de grasa y actúa vía péptidos proglucagón. Estudios experimentales revelan que su administración aumenta también la altura de los microvilli y la masa intestinal, aunque otros autores no encuentran tales efectos.

- La *Leptina*, producida por los adipocitos, regula la termogénesis y el apetito. Se han encontrado receptores de leptina en el intestino delgado y en ratas normales, se ha visto que disminuye la absorción intestinal de azúcares. Sin embargo en ratas con resecciones amplias, aumenta la reabsorción.

- La *IL-11*, una citoquina liberada por la médula ósea, actúa a diversos niveles: sangre, SNC, órganos reproductores e intestino. A nivel experimental se ha visto que mejora el daño de la mucosa digestiva producido por quimio y radioterapia, por aumento de las mitosis en las criptas. En ratas se ha descrito un aumento del grosor de la mucosa y proliferación de enterocitos. Solo con dosis altas mejora la absorción.

Se puede concluir que los factores de crecimiento despertaron inicialmente el entusiasmo por su capacidad para provocar hipertrofia de la mucosa digestiva. Esto se observó sobre todo con el tratamiento combinado de hormona de crecimiento, glutamina y fibra,

pero estas esperanzas han disminuido, siendo necesario continuar las investigaciones destinadas a esclarecer estos hechos.

Métodos para reducir la severidad del fallo intestinal

En fases agudas

En estadios iniciales casi siempre es necesario recurrir a la NPT. Teniendo en cuenta que la administración perioperatoria de suero salino en abundancia, a veces prolonga el tiempo de íleo.

Si el paciente tiene una fístula enterocutánea u ostomía distal, puede ser suficiente la Nutrición Enteral sin recurrir a la NPT. La administración concomitante de octeótrido ayuda a disminuir el débito.

En el Fallo Intestinal Crónico

Las causas más frecuentes en el adulto están representadas por los trastornos de la motilidad, la resección intestinal masiva, la hepatopatía secundaria a NPT prolongada y la asociada al sobrecrecimiento bacteriano.

Trastornos de la motilidad

La *Pseudoobstrucción Intestinal Crónica* constituye la forma más severa de los trastornos de la motilidad intestinal, determinante de un fracaso de la función del intestino como bomba propulsora, que compromete seriamente la absorción. Puede ser congénita o adquirida, primaria o secundaria y su diagnóstico comprende la radiología, la manometría, el estudio del tránsito intestinal y la electrogastrografía. (tabla III).

También se incluyen en estos cuadros a las miopatías intestinales (miopatía visceral, esclerosis sistémica) neuropatías (neuropatía visceral, gastroparesia diabética) o una combinación de ambos (amiloidosis).

Clínicamente, los pacientes presentan sintomatología de obstrucción intestinal sin evidencia de bloqueo mecánico; y el tratamiento debe ir dirigido a controlar el dolor abdominal, vómitos, diarrea (estreñimiento en los estadios iniciales) y la desnutrición.

El dolor abdominal puede ser controlado con antiespasmódicos, opiáceos transcutáneos o sublinguales; los vómitos con procinéticos (metoclopramida, domperidona, cisaprida, eritromicina, ondasetron y agonistas de la serotonina como el tegaserod). La cisaprida incrementa la motilidad antroduodenal, pero tiene efectos cardiotoxicos. La eritromicina tiene un efecto similar a la motilina, que estimula la fase III de los complejos motores migratorios. El octeótrido es el más potente estimulante de la motilidad intestinal y finalmente, el tegaserod es similar a la cisaprida, pero sin su cardiotoxicidad.

Tabla III

Etiología de la pseudoobstrucción intestinal

Alteraciones musculares:	Distrofia miotónica Distrofia muscular de Duchenne
Postoperatoria:	Íleo de intestino delgado Pseudo obstrucción de colon
Autoinmune:	Generalizada Esclerosis Lateral Sistémica Esclerodermia Dermatomiositis Polimiositis Enfermedad celíaca
Gastrointestinal:	Miositis autoinmune Ganglionitis autoinmune
Oncología/Hematología:	Quimioterapia Post TMO Feocromocitoma Ganglioneuroblastoma (S Paraneoplásico) Carcinoma de células pequeñas (S Paraneoplásico) Mieloma múltiple Anemia falciforme
Infecciones/pos-infecciones:	E de Chagas Citomegalovirus Herpes Zoster Virus de Epstein-Barr E de Kawasaki
Endocrinopatías:	Diabetes mellitus Hipoparatiroidismo Hipotiroidismo
Metabolopatías:	Citopatías mitocondriales
Toxinas:	Síndrome alcohólico fetal Envenenamiento por medusas
Medicamentos:	Diltiazem Nifedipino Ciclopentolato Gotas de fenilefrina
Alteraciones del desarrollo:	Retraso en la maduración de las Células de Cajal
Miscelánea:	S de Ehlers Danlos Gastroenteritis eosinofílica Angioedema E de Crohn Enteritis Actínica

La diarrea puede ser tratada con enlentecedores del tránsito intestinal como la loperamida, difenoxilato y codeína. En caso de sospecha de sobrecrecimiento bacteriano como responsable de la diarrea, el uso de antibióticos de forma intermitente (1 ó 2 semanas cada 6-8 semanas) puede ser útil. Tradicionalmente se utilizan el metronidazol, las tetraciclinas y las cefalosporinas, aunque también pueden ser efectivos el ciprofloxacino y la combinación amoxicilina-clavulánico.

Otros tratamientos incluyen la cirugía, el trasplante, el marcapasos intestinal, la toxina botulínica y la cámara hiperbárica.

Resecciones intestinales

El SIC representa el 80% de los Fallos Intestinales, y a veces conlleva la dependencia de por vida del soporte nutritivo por vía parenteral. Las causas más frecuentes son: trombosis mesentérica, enfermedad de Crohn, enteritis actínica, tumores y traumatismos.

En general el funcionalismo intestinal cursa sin problemas siempre que la resección no supere el 50%, siendo importante el mantenimiento de la válvula ileocecal y el colon derecho. A largo plazo pueden ser factores determinantes el grado de colestasis, la edad en que se practica la resección y la localización del intestino restante (el íleon se adapta mejor que el yeyuno). Traducido en medidas, el Fallo Intestinal suele aparecer cuando la longitud del intestino delgado es menor de 50-70 cm si se conserva el colon, o de 100-150 cm si no. Tras la resección se produce una respuesta adaptativa que puede durar años y que consiste en una hipertrofia e hiperplasia del intestino restante, así como el incremento de la actividad enzimática.

En la evolución habitual del SIC severo, en la primera fase que dura de 1 a 3 meses, la diarrea suele ser severa y la capacidad absorptiva limitada, por lo que la NPT es obligada, en el hospital o en el domicilio. En la segunda, que puede extenderse hasta un año e incluso dos; hay que planificar la retirada progresiva de la NPT, bien bajando el ritmo de infusión cuando es continua o pautándola en días alternos, hasta su retirada total cuando la vía oral se ha hecho viable.

Tres variables se implican en que la NPT tenga o no carácter permanente:

1ª La conformación del intestino restante. En este sentido se distinguen 3 tipos anatómicos del SIC: El tipo I es aquél que conlleva una yeyunostomía de descarga, por lo que no existe colon funcionante. En el tipo II existe una anastomosis yeyunocólica, en continuidad anatómica con al menos parte del colon. El tipo III se produce cuando existe una anastomosis yeyuno-ileal y todo el colon se conserva. En los tipos II y III, se necesita una longitud de intestino sano de 100 cm para poder retirar la NPT.

2º El tiempo de NPT: Si la evolución clínica no permite su retirada en 2 años, la posibilidad de retirada definitiva es menor del 10%.

3º Los niveles de citrulina: La citrulina es un aminoácido no esencial producido por la mucosa intestinal, de modo que sus niveles reflejan la funcionalidad de intestino, ya que no se incorpora a los péptidos o proteínas. Cuando sus niveles son inferiores a 20 µmol/L pasados 2 años desde la resección, las posibilidades de que el fallo intestinal sea permanente son elevadas.

El SIC tipo I, que se acompaña de una ostomía permanente, se comporta como una fístula de alto débito por las pérdidas de líquidos a través del estoma, las cuales aumentan cuando se empieza a beber o comer. Se distinguen dos tipos de pacientes: los "secretores"

que generalmente tienen menos de 1 metro de yeyuno y el débito por el estoma supera la ingesta oral, cursan con un balance de agua y sodio negativos y suelen necesitar NPT; y los "absorbedores", con mayor extensión de yeyuno (1-2 metros) y débito por el estoma inferior a la ingesta oral, por lo que mantienen un balance hídrico y de sodio positivos y son susceptibles de ser manejados con soporte oral.

Hay que considerar que, independientemente de la ingesta, existe una secreción intestinal que ya a nivel de ángulo de Treitz puede haber superado con creces los 5 litros, representando la mayor parte de las pérdidas que se producen por el estoma de las yeyunostomías altas, lo que implica como se ha comentado, una fuga apreciable de agua y de sodio (100 mmol/L) que hay que reponer. Además, el duodeno tiene una característica especial que no existe en el yeyuno y es que las uniones intercelulares del epitelio son discontinuas, están como perforadas y así el contenido yeyunal se puede hacer isoosmolar al plasma, existiendo un transporte activo de glucosa y sodio al interior de la célula.

La mayor parte de la absorción intestinal se produce en los primeros 150 cm; la resección del íleon terminal, es más importante que la del resto de íleon, debido a que el complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco es absorbido en los últimos 100 cm. Como en esta zona se reabsorben además las sales biliares, pueden aparecer diarreas coléricas tras su resección. En condiciones normales en un adulto circulan del orden de 3-5 g de sales biliares por la circulación enterohepática; cuando se resecan más de 100 cm de íleon, las pérdidas pueden superar a la producción hepática, disminuyendo su concentración, lo que afectaría a la absorción de las grasas. La utilización de quelantes como la colestiramina puede empeorar la esteatorrea y la pérdida de vitaminas liposolubles. Por el contrario, la colisarcosina, un análogo sintético de los ácidos biliares, parece mejorar la absorción grasa, aunque su uso no es rutinario.

El mantenimiento de la válvula ileocecal permite retrasar el tránsito desde el íleon al ciego, al tiempo que impide el retroceso del contenido del intestino grueso, lo que limita la posibilidad de que aparezca sobrecrecimiento bacteriano²⁴; sin embargo algunos estudios²⁵ no avalan estos hallazgos. La conservación del colon es importante para la absorción de agua, electrolitos y ácidos grasos. Los pacientes con menos de 50 cm de intestino y con colon conservado pueden no precisar NPT prolongada, al igual que los que tienen entre 100-150 cm pero sin colon.

El aporte de nutrientes constituye el mayor estímulo para la adaptación del intestino, por lo que la nutrición enteral precoz se erige en un elemento clave en la rehabilitación intestinal, e inicialmente debe tener como objetivo "nutrir al intestino", mientras que la NPT se utiliza para nutrir al paciente.

En las fases iniciales, es obligado no administrar nada por boca y realizar un aporte de agua y sales para hi-

dratar y controlar la sed, con especial atención a la reposición de sodio y magnesio, siendo la NPT la alternativa obligada para alimentar al paciente. La administración oral de líquidos hipotónicos (agua sin sal) puede incrementar las pérdidas de sodio, al difundir a la luz intestinal por un gradiente de concentración. Puede utilizarse la solución de la OMS, recomendada en el cólera, consistente en aportar en un litro de agua, bebido a sorbos, 2 g de glucosa, 3-5 g de sal y 2-5 g de bicarbonato.

Ya se ha comentado que la respuesta a la alimentación depende tanto del tipo de dieta, lo que no está perfectamente establecido, como de factores anatómicos: longitud, zona reseca, lugar de la anastomosis y de la presencia o ausencia del colon. Parece que cuando se conserva el colon, una dieta alta en carbohidratos reduce las pérdidas fecales de energía, comparado con una dieta alta en grasa. Por contra, en los pacientes ostomizados o con el colon reseca, la misma dieta aumenta las pérdidas. En enfermos estables, la absorción oscila entre 1/3 a 2/3 de lo que se ingiere por lo que hay que aumentar los aportes en un 50%, distribuyendo la dieta en 5-6 tomas. A veces es obligada la alimentación mediante sonda nasointestinal u ostomías, siendo de elección la infusión continua frente a bolos en las resecciones severas o cuando el paciente presenta pérdidas importantes por heces.

Los principios generales incluyen tomas frecuentes pero en menor cantidad, con algunas variaciones en función del segmento reseca; los azúcares sencillos (mono y disacáridos) deben evitarse para evitar la carga osmótica, que puede desencadenar aceleración del tránsito y diarrea.

Como se ha comentado, la presencia del colon en el SIC es una ventaja, pues se favorece la absorción de agua y electrolitos, la fermentación de los carbohidratos no absorbidos y se enlentece el tiempo de tránsito. La utilización de una dieta rica en polisacáridos, aunque supone mayor volumen y favorece la formación de AGCC por fermentación colónica, pero tiene el inconveniente de poseer un mayor efecto saciante en pacientes que ya de por sí comen poco.

Por otro lado, una dieta rica en mono y oligosacáridos puede generar D-acidosis láctica, distinta de la clásica L-acidosis láctica que se produce por oxidación incompleta de la glucosa. La D-acidosis láctica aparece cuando existe una colonización anormal del colon por bacterias y hongos, condicionando la formación de isómeros -D que después de su absorción no pueden ser metabolizados. Su presencia origina la aparición de ataxia, visión borrosa, oftalmoplejía y *nistagmus* (cuadro similar al déficit de tiamina), acidosis metabólica y anion gap elevado. El tratamiento consiste en la administración de antibióticos de amplio espectro (neomicina, vancomicina) y vitamina B₁ (tiamina), junto con la eliminación de los azúcares sencillos de la dieta, aportando los carbohidratos como polisacáridos.

La mal digestión de los triglicéridos da lugar a la presencia de ácidos grasos no esterificados que redu-

cen la absorción de agua y sodio, aumentan la velocidad de tránsito, alteran el desarrollo normal de la flora bacteriana (por descenso de la fermentación de carbohidratos) y afectan a los cationes bivalentes como Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺ que aumentan su pérdida por heces. Por ello, en teoría hay que administrar una dieta baja en grasas para reducir la diarrea y la esteatorrea, lo que conlleva un menor aporte de energía y una peor palatabilidad. Pueden utilizarse MCT, que se pueden absorber en el colon incluso cuando existe insuficiencia biliopancreática; sin embargo la experiencia clínica habla de una mala tolerancia a largo plazo, en parte ligada a la carga osmótica que representan. Además sus efectos sobre los fenómenos de adaptación son menos evidentes que cuando se utilizan LCT.

Para favorecer la absorción de grasa, se está ensayando la colisarcosina, un ácido biliar conjugado de origen sintético, resistente a la desconjugación por las bacterias y a la hidroxilación y que no produce diarrea. Se ha comprobado que administrando 4 g tres veces al día, aumenta la absorción de grasa, sin afectar a la de carbohidratos y proteínas. Este incremento de la absorción no mejora la severidad del Fallo Intestinal.

Para reducir la velocidad de tránsito y la diarrea, se puede utilizar como en todas las situaciones de Fallo Intestinal, la loperamida, o el fosfato de codeína antes de las comidas y la tintura de opio. Estos dos últimos aunque muy efectivos, ven limitado su uso por su efecto sedante, adictivo a largo plazo y por los costes. Además la codeína aumenta la pérdida de grasa en pacientes yeyunostomizados. Loperamida y codeína tienen un efecto sinérgico, recomendándose la loperamida sobre la codeína porque no tiene efecto sedante ni adictivo y no afecta a la función pancreática, pero tiene el inconveniente de que al ir unida a la circulación enterohepática, puede ser necesario utilizar dosis altas al perderse ésta²⁶⁻²⁷. También se han utilizado la tintura de opio (el clásico elixir paregórico o el Láudano de Sydenhan) de eficacia probada y los análogos al péptido YY, pero sin resultados esperanzadores. Algunos autores han utilizado la clonidina²⁸, por disminuir la motilidad y secreción intestinal.

Hay que tener en cuenta que aunque estos agentes pueden disminuir el volumen de las heces, cuando existe una dilatación intestinal pueden facilitar el sobrecrecimiento bacteriano.

La medicación antisecretora solo parece efectiva cuando las pérdidas hídricas superan a los ingresos, pudiendo utilizarse los inhibidores de la bomba de protones o los anti H₂ (300 mg de ranitidina, por ejemplo) y también puede ser útil el octeótrido si las medidas anteriores son ineficaces; pero sus efectos secundarios limitan el uso. También se ha ensayado la fludrocortisona, efectiva en reducir las pérdidas cuando existe íleon terminal, al tiempo que incrementa la absorción de sodio.

Acompañando a la pérdida de sodio, los pacientes pueden eliminar abundantes cantidades de magnesio y

desarrollan además un hiperaldosteronismo secundario. Por eso conviene aportar 4 mmol/L al día desde los estadios iniciales (3 cápsulas de MgO de noche).

Con respecto al potasio, las pérdidas no suelen ser importantes, puesto que solo tiene significado cuando queda menos de 50 cm de yeyuno, pero pueden aumentar si a consecuencia de la hiponatremia se desarrolla un hiperaldosteronismo que incrementa la excreción de potasio por orina. También puede presentarse la hipokalemia a consecuencia de la hipomagnesemia.

El 25% de los pacientes con colon conservado y menos de 2 metros de Intestino Delgado, desarrollan litiasis renal, a base de oxalato cálcico, puesto que en estas situaciones aumenta la absorción de oxalato y su ulterior excreción por orina. El aumento de la absorción de oxalato se debe, al menos en parte, a la presencia de ácidos grasos no absorbidos que se unen al calcio, lo que permite que se solubilice el oxalato y se absorba. También puede influir la presencia de sales biliares no absorbidas, que aumentan la permeabilidad colónica al oxalato. Además parece que puede contribuir a la formación de cálculos, la ausencia en estos casos de una bacteria, *Oxalobacter formigenes*, que en condiciones normales metaboliza el oxalato en el colon. Finalmente, puede existir un descenso del citrato urinario, que previene la nucleación del oxalato cálcico, lo que favorece la formación de cálculos. Para evitar la formación de estos acúmulos de oxalato cálcico se utilizará una dieta baja en oxalato, se administrarán suplementos orales de calcio e incluso colestaramina (quelante de las sales biliares).

Fallo Intestinal secundario a NPT

Una forma especial de Fallo Intestinal es el que va asociado a las alteraciones hepáticas graves que pueden producirse en el marco de la NPT prolongada.

Efectivamente, aunque la NPT constituye una herramienta clave en el tratamiento de Fallo Intestinal, bien para nutrir al paciente en las fases iniciales del evento hasta la adaptación del organismo, o de forma permanente y salvadora cuando la recuperación es imposible, puede sin embargo convertirse en causa de Fallo Intestinal y más concretamente de fallo hepático grave. De hecho, se describe en el 40-60% de los niños y en el 15-40% de los adultos sometidos a NPT durante periodos prolongados de tiempo.

La patogénesis es multifactorial destacando en los niños su relación con la prematuridad (déficit de taurina, colina y cisteína), bajo peso, tiempo de NPT e infecciones. En adultos el cuadro es menos frecuente y se relaciona con la edad, tiempo de NPT, aporte calórico total, sobrecarga de carbohidratos o lípidos, y también puede influir el déficit de colina.

La causa exacta es desconocida, pero casi siempre se asocia a colestasis, debido a que la ausencia de aporte de nutrientes por vía digestiva reduce la secreción hormonal, en particular de colecistoquinina, que

afecta al vaciado de la vesícula y por lo tanto a la producción y flujo de bilis y altera la secreción de otras hormonas gastrointestinales (gastrina, motilina, polipéptido insulínico dependiente, secretina, polipéptido pancreático, glucagón, y péptido intestinal vasoactivo). Como consecuencia, aparece estasis intestinal y descenso de la contractilidad de la vesícula biliar, aumento del ácido litocólico, sobrecrecimiento bacteriano, translocación bacteriana y sepsis. Además se altera la circulación enterohepática de las sales biliares y las bacterias intestinales las desconjugan, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos.

En presencia de colestasis, la malabsorción aumenta por el descenso del flujo biliar y el déficit de ácidos biliares; y la presencia de hipertensión portal con circuitos porto-sistémicos, determina edema de pared, enteropatía exudativa y hemorragia, que en su máxima expresión obliga al trasplante de hígado solo o combinado con el intestinal.

La alteración de la permeabilidad intestinal y la pérdida de la función de barrera, favorece la translocación bacteriana y la bacteriemia portal. Las lipopolisacáridos y endotoxinas liberadas por las bacterias, activan la producción de citoquinas determinantes de fenómenos inflamatorios en el hígado²⁹. Algunos aminoácidos como la cisteína y la metionina también se han implicado en la hepatotoxicidad de la NPT y en modelos animales se ha asociado con el déficit de taurina. El exceso de aporte de lípidos también puede ser tóxico, bien por acúmulo de fitosteroles o por el aumento de producción de los precursores de citoquinas proinflamatorias.

Los hallazgos clínicos incluyen esteatosis hepática, colestasis, colelitiasis y fibrosis hepática, todo lo cual puede progresar hacia la cirrosis biliar, hipertensión portal y fracaso hepático irreversible.

La esteatosis se asocia a menudo con un exceso de aporte calórico bien de carbohidratos que son convertidos en triglicéridos, o por exceso de lípidos, déficit de ácidos grasos esenciales, colina taurina o glutatión (tabla IV).

Existen controversias acerca de la necesidad de eliminar los lípidos de la NPT en estos casos, sobre todo

Tabla IV

Causas de fallo intestinal asociado a hepatopatía grave

- Prematuridad-bajo peso al nacer
- Tiempo de NPT
- Longitud del intestino restante
- Descenso de la circulación enterohepática
- Ausencia de aporte enteral
- Sepsis recurrente
- Componentes tóxicos de la NPT (triptófano, aluminio, cromo, manganeso)
- Deficiencia de ácidos grasos esenciales
- Deficiencia de colina
- Exceso de aporte de glucosa
- Exceso de lípidos (> 1 g/kg/día)

porque cuando se retiran, el aporte calórico es menor; y cuando se sustituyen las calorías grasas por carbohidratos, pueden aparecer fenómenos de hiperinsulinismo y esteatosis. Además su supresión total representa la ausencia de aporte de ácidos grasos esenciales. Una postura intermedia puede ser su utilización en cantidades moderadas, incluso de manera cíclica, vigilando estrechamente la evolución del paciente. Algunos estudios³⁰ refieren la desaparición del cuadro con la retirada de los lípidos de la NPT.

Estos acontecimientos tan graves pueden prevenirse con la utilización de NE precoz, prevención de la sepsis y del sobrecrecimiento bacteriano y retirada cuanto antes de la NPT, con el efecto añadido de que cuando disminuye la afectación hepática, consecuentemente va a aumentar la absorción de nutrientes.

Fallo Intestinal y sobrecrecimiento bacteriano

Se produce por la combinación de descenso de motilidad y dilatación; fenómenos como la desconjugación de las sales biliares por las bacterias, esteatorrea secundaria, déficit de vitaminas liposolubles y hepatotoxicidad por la absorción de metabolitos desconjugados, son elementos acompañantes. El sobrecrecimiento se correlaciona con la translocación bacteriana y en su máxima expresión con la sepsis sistémica y fracaso multiorgánico. El test del aliento o mejor la endoscopia con cultivo de líquido intestinal complementan el diagnóstico. El tratamiento antibiótico, por ejemplo con metronidazol o aminoglucósidos orales, es válido y en la actualidad también con ciprofloxacino.

En el intestino intacto, el sobrecrecimiento bacteriano es prevenido por la acción antibacteriana del jugo gástrico, la actividad de los enzimas pancreáticos, la motilidad intestinal y la válvula ileocecal. En caso de sobrecrecimiento bacteriano, éste frágil equilibrio se rompe dando lugar a una patología característica que se manifiesta de diversas formas:

1° Cambios metabólicos, como alteraciones en la desconjugación de los ácidos biliares que incrementan la producción de ácido litocólico, el cual se comporta como enterotóxico; o bien el aumento de la conversión de xantina-deshidrogenasa a xantina-oxidasa. Todo ello puede modificar la actividad de las disacaridasas del borde en cepillo y la permeabilidad de la mucosa, lo que determina una enteropatía pierde-proteínas. También suele alterarse la producción de amoníaco, originando síntomas de encefalopatía metabólica.

2° Alteraciones nutricionales: Incluyen la esteatorrea, pérdida de vitaminas liposolubles por malabsorción de grasas, diarrea osmótica por hiperosmolaridad a consecuencia de la alteración del metabolismo de los carbohidratos; y déficit de Vitamina B₁₂ por consumo excesivo por parte de las bacterias.

3° Alteraciones inmunológicas: Aumenta la concentración intraluminal de IgA₂, IgM, IL-6 en el intestino proximal, sin cambios en el TNF y γ -interferón.

También aumentan los niveles de IgA en las células de la lámina propia, incluyendo los de los anticuerpos antigliadina, que justifica la sintomatología de la enfermedad celíaca que a veces se presenta.

4° Translocación bacteriana y sepsis: Es clave en el sobrecrecimiento bacteriano y se debe a dos fenómenos fundamentales, aumento de la permeabilidad intestinal a las bacterias y disminución de las defensas del paciente. Aunque la translocación es un fenómeno que ocurre en personas sanas, los gérmenes son fagocitados por el tejido linfóide intestinal, estos mecanismos fallan en el sobrecrecimiento bacteriano.

El intestino no representa un compartimento estéril, sino que está colonizado por numerosos gérmenes. El estómago e intestino proximal contienen menor cantidad de gérmenes debido al poder antimicrobiano de la acidez del jugo gástrico y se trata esencialmente de gérmenes aeróbicos, mientras que en el colon la cantidad es muchísimo mayor y predominan de forma evidente los gérmenes anaerobios. La concentración es de 10³⁻⁴ en el yeyuno, 10⁷⁻⁹ en íleon terminal y de 10¹⁰⁻¹² en colon.

Estas bacterias además de sintetizar nutrientes como folatos y vitamina K, juegan un papel clave en la fermentación de los carbohidratos de la fibra y en la producción de ácidos grasos de cadena corta, al tiempo que proporcionan señales reguladoras para el funcionalismo intestinal, incluyendo la actividad enzimática, la producción de tejido linfóide o de citoquinas y en el control de la función antigénica que la presencia de bacterias representa para el organismo, a través de su contacto con la mucosa digestiva.

Dentro del tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano (cirugía cuando proceda, procinéticos, antibióticos y soporte nutricional), parece cobrar especial relevancia el papel de los prebióticos y simbióticos que, a nivel experimental pero no en humanos, se ha visto que contribuyen a la regeneración de la barrera intestinal antibacteriana y poseen un efecto inmunoestimulador y antiinflamatorio³¹.

Los probióticos son alimentos que contienen bacterias que son introducidas en el colon para que colonicen, mientras que los prebióticos estimulan el crecimiento de un número determinado de bacterias, en especial lactobacilos y bifidobacterias. Los prebióticos son alimentos no digeribles pero sí fermentables, que tienen efectos en el huésped a través de la estimulación del crecimiento y actividad de las bacterias del colon.

Los oligosacáridos de la leche humana constituyen el prototipo de prebiótico, porque estimulan de forma preferente el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos en el colon de los niños alimentados exclusivamente con leche materna. Por su estructura química, los prebióticos no son absorbidos en el intestino delgado pero son fermentados en colon por las enterobacterias, formando sustratos metabólicos como el ácido láctico o los AGCC, como producto final de su fermentación.

Parece que los gérmenes prebióticos segregan bacterioquinas, inhiben la translocación bacteriana, reestablecen la función de barrera compitiendo el efecto de los gérmenes patógenos. Así en modelos experimentales de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, especies de lactobacilos y bifidobacterias disminuyen la respuesta inflamatoria y la acción de las citoquinas proinflamatorias como el TNF, γ -interferón e IL-12, mientras que los niveles de las citoquinas antiinflamatorias se mantienen estables.

De cualquier modo, aunque se ha postulado el uso de prebióticos en enfermedades inflamatorias, infecciosas, alérgicas y oncológicas, el prebiótico ideal para cada uno de ellos no se ha definido aún, lo que representa un inconveniente pues el uso de mezclas de prebióticos puede en ocasiones tener un efecto antagónico.

Manejo quirúrgico

Tiene por objeto incrementar la superficie absorbiva del intestino, existiendo diversos procedimientos como enteroplastias, duplicaturas, alargamientos intestinales etc. En el fracaso intestinal irreversible el trasplante puede constituir la única opción, estando entre sus indicaciones la presencia de complicaciones frecuentes e importantes debidas a la NPT, las sépsis intercurrentes, o el agotamiento de los accesos venosos.

En conclusión: La NPT continúa siendo la alternativa fundamental dentro de las medidas terapéuticas aplicables en el Fallo Intestinal, pudiendo en algunos casos ser sustituida al menos parcialmente por la NE. Esta última es a su vez clave para estimular la regeneración del intestino restante, permitiendo a veces la retirada de aquella. La utilización de factores tróficos, como el GLP-2 y la HG, a veces asociados al suplemento con nutrientes específicos, en especial glutamina, abre nuevas expectativas de cara a la evolución final del proceso; constituyendo el trasplante intestinal la alternativa obligada cuando se agotan las vías venosas, aparecen complicaciones metabólicas graves asociadas a la NPT o la evolución clínica lo requiere.

Referencias

- Fleming CR, Remington M. Intestinal failure. In: Hill GL, ed. *Nutrition and the Surgical Patient*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981; 219-35.
- O'Keefe SJD, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:6-10.
- Cuerda CC, Breton LI, Bonada Sanjaume A, Planas Vila M; NADYA GROUP; SENPE Catheter-related infection in home-based parenteral nutrition: outcomes from the NADYA group and presentation of a new protocol. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):132-8.
- Janne P, Carpentier Y, Willems G. Colonic mucosal atrophy induced by a liquid elemental diet in rats. *Am J Dig Dis* 1977; 22(9):808-12.
- Niinikoski H, Stoll B, Guan X, Kansagra K. Onset of small intestinal atrophy is associated with reduced intestinal blood flow in TPN-fed neonatal piglets. *J Nutr* 2004; 134(6):1467-74.
- Bines JE, Taylor RG, Justice F. Influence of diet complexity on intestinal adaptation following massive small bowel resection in a preclinical model. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(11):1170-9.
- Byrne TA, Wilmore DW, Iyer K, DiBaise J, Clancy K, Robinson MK y cols. Growth hormone, glutamine, and an optimal diet reduces parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Ann Surg* 2005; 242(5):655-61.
- Jeppesen PB, Mortensen PB: The influence of a preserved colon on the absorption of medium chain fat in patients with small bowel resection. *Gut* 1998; 43:478-83.
- Lin HC, Van Citters GW, Heimer F y cols. Slowing of gastrointestinal transit by oleic acid. A preliminary report of a novel, nutrient-based treatment in humans. *Dig Dis Sci* 2001; 46:223-9.
- Sukhotnik I, Lerner A, Sabo E y cols. Effects of enteral arginine supplementation on the structural intestinal adaptation in a rat model of short bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2003; 48(7):1346-51.
- Drucker DJ, Erlich P, Asa SL, Brubaker PL. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2. *Proc Natl Acad Sci U. S. A.* 1996; 93(15):7911-6.
- Rubin DC. Nutrient regulation of intestinal growth and adaptation: role of glucagon-like peptide 2 and the enteroendocrine cell. *Gastroenterology* 1999; 117(1):261-3.
- Nightingale JM. Management of patients with a short bowel. *Nutrition* 1999; 15(7-8):633-7.
- Dahly EM, Gillingham MB, Guo Z y cols. Role of luminal nutrients and endogenous GLP-2 in intestinal adaptation to mid-small bowel resection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 284(4):G670-82.
- Jeppesen PB. Glucagon-like peptide-2: update of the recent clinical trials. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Supl. 1):S127-31.
- Jeppesen PB. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001 Mar; 120(4):806.
- Ferrone M, Scolapio JS. Teduglutide for the treatment of short bowel syndrome. *Ann Pharmacother* 2006 Jun; 40(6):1105-9. Epub 2006 May 16. Review.
- Scolapio JS. Short bowel syndrome: recent clinical outcomes with growth hormone. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Supl. 1):S122-6.
- Scolapio JS, Camilleri M, Fleming CR y cols. Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113(4):1074-81.
- Scolapio JS. Current update of short-bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20(2):143-5.
- Szkudlarek J, Jeppesen PB, Mortensen PB. Effect of high dose growth hormone with glutamine and no change in diet on intestinal absorption in short bowel patients: a randomised, double blind, crossover, placebo controlled study. *Gut* 2000; 47(2):199-22.
- Seguy D, Vahedi K, Kapel N. Low-dose growth hormone in adult home parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome patients: a positive study. *Gastroenterology* 2003; 124(2):293-302.
- Ido A, Numata M, Kodama M, Tsubouchi H. Mucosal repair and growth factors: recombinant human hepatocyte growth factor as an innovative therapy for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2005; 40(10):925-31.
- Matarese LE, O'Keefe SJ, Kandil HM. Short bowel syndrome: clinical guidelines for nutrition management. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(5):493-502.
- Fich A, Steadman CJ, Phillips SF. Ileocolonic transit does not change after right hemicolectomy. *Gastroenterology* 1992; 103(3):794-9.

26. Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. *Prog Transplant* 2004; 14(4):290-6; quiz 297-8.
 27. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(9):1823-32.
 28. Rovera G, Furukawa H, Reyes J y cols. The use of clonidine for the treatment of high intestinal output following small bowel transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29(3):1853-4.
 29. Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6(1):37-42.
 30. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN* 2000; 24(6):345-50.
 31. Vanderhoof JA, Young RJ, Murray N y cols. Treatment strategies for small bowel bacterial overgrowth in short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27(2):155-60.
- REVISIÓN RECOMENDADA: Intestinal Faillure: Current and Emerging Therapies Including Transplantation. *Gastroenterology* 2006; 130:2 (Supl.).

Estrategias quirúrgicas en el intestino corto

J. Bueno

Unidad de Trasplante Hepático Pediátrico. Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. España

Resumen

El tratamiento del síndrome de intestino corto ha de ser realizado por un equipo multidisciplinar que incluye entre otras especialidades a gastroenterólogos, cirujanos y nutricionistas. El objetivo final del tratamiento quirúrgico es posibilitar que el intestino alcance el fenómeno de adaptación y así destetar al paciente de la nutrición parenteral. Los factores anatómicos que influyen en la adaptación son muy importantes a la hora de elegir la mejor opción quirúrgica. El tipo de intervención vendrá definido entre otros por la edad, la longitud y funcionalidad del intestino remanente, la existencia de dilatación intestinal, la presencia de sobrecrecimiento bacteriano, y la presencia o ausencia de complicaciones relacionadas con la nutrición parenteral. Entre los principios básicos del manejo quirúrgico están el cierre precoz de estomas si están presentes, así como la corrección de estenosis; a ser posible con estricturoplastias y si es necesario remodelaje o plicatura intestinal. Las intervenciones para disminuir el tiempo de tránsito como la creación de válvulas, interposición de segmentos antiperistálticos o interposición de colon tienen poca aceptación. Las técnicas más aceptadas son las técnicas de alargamiento intestinal, las cuales solo se pueden aplicar sobre intestinos dilatados. Aunque se tiene más experiencia con la técnica de Bianchi, los resultados a corto plazo de la enteroplastia transversal seriada (STEP) son prometedores. El STEP es más sencillo, e incluso se puede aplicar en intestinos previamente alargados con la técnica de Bianchi.

(Nutr Hosp. 2007;22:103-12)

Palabras clave: *Intestino corto. Técnica de alargamiento intestinal.*

Introducción

El síndrome de intestino corto es la causa más frecuente de fallo intestinal, siendo el 85% de todos los

Correspondencia: Javier Bueno.
Unidad de Trasplante Hepático Pediátrico.
Hospital Vall d'Hebrón.
Paso Vall d'Hebrón, 119-129.
08035 Barcelona.
E-mail: jbueno@vhebron.net

Recibido: 09-II-2007.
Aceptado: 15-III-2007.

SURGICAL STRATEGIES IN SHORT BOWEL SYNDROME

Abstract

Management of short bowel syndrome has to be undertaken by a multidisciplinary team including gastroenterology, surgery, and nutrition, among other specialties. The final therapeutic goal is favoring intestinal adaptation by the bowel so that the patient may be weaned from parenteral nutrition. Anatomical factors influencing on adaptation are very important for deciding the best surgical option. The type of procedure will be defined by age, length and functionality of the remnant bowel, the existence of intestinal dilation, the presence of bacterial overgrowth, and the presence or absence of parenteral nutrition-related complications, among others. Early closure of the stomas, if present, and correction of stenoses, if possible with stricturoplastias and with remodeling or intestinal plicature if needed, are among the basic principles of surgical management. Interventions aimed at decreasing the transit time such as the creation of valves, interposition of anti-peristaltic segments or large bowel are poorly accepted. The most accepted techniques are those elongating the bowel that may be applied only on dilated bowels. Although experience is greater with Bianchi's technique, short-term outcomes of serial transversal enteroplasty (STEP) are promising. STEP is simpler and may be applied even to previously elongated bowels by the Bianchi's technique.

(Nutr Hosp. 2007;22:103-12)

Key words: *Short bowel. Bowel lengthening technique.*

fallos intestinales; el resto es debido a patologías funcionales^{1,2}. Se define al síndrome de intestino corto como al fallo intestinal transitorio (más frecuente) o permanente secundario a la pérdida anatómica de longitud intestinal (ej., resecciones) que provoca diarreas, malabsorción, y malnutrición. En este contexto, se necesita de nutrición parenteral (NP) para obtener un balance hidroelectrolítico y nutricional adecuado debido a la pérdida de superficie absorptiva. La longitud intestinal en el recién nacido a término es entre 2,5 y 3 m y en el adulto entre 6 y 8 m^{3,4}. La longitud definitiva se obtiene a los 8-10 años de edad. Sin embargo, la longitud exacta que se precisa para padecer in-

testino corto aun no ha podido ser establecida, entre otras causas porque influye la calidad del intestino remanente y la motilidad del mismo. En adultos se considera si existen menos de 200 cm⁵. En niños depende de la edad. Pero se suele considerar cuando la longitud es menor de 80-100 cm, y será un intestino corto extremo si es menor de 40 cm¹.

El 85% de los intestinos cortos se producen en el periodo perinatal. Aunque puede ser congénito lo más frecuente es que se deba a resecciones intestinales por determinadas enfermedades. Las principales causas tanto en niños como adultos se exponen en la tabla I. Aunque la enfermedad de Hirschsprung's es funcional, el tratamiento quirúrgico, si es muy extensa la convierte en un intestino corto.

Tras una resección masiva y para suplir la falta de superficie absorptiva, el intestino remanente sufre a nivel micro y macroscópico un fenómeno de adaptación que afecta a todas las capas de la pared intestinal. Entre otras esta incluye dilatación y elongación del intestino remanente, aumento del grosor de las capas, con un aumento de la profundidad de las criptas y del tamaño y altura de las vellosidades⁶⁻¹¹. La NP sirve de puente hasta que ocurre ese fenómeno y sea posible alcanzar la autonomía nutricional. Es factor de mal pronóstico si la adaptación no se alcanza antes de los 24 meses convirtiéndose en la mayoría de las ocasiones en fallo intestinal definitivo con necesidad de NP de por vida. Así, en adultos, si no ocurre en los 2 primeros años, aproximadamente el 94% requerirán NP de forma indefinida¹². Sin embargo, el intestino neonatal, parece que se adapta con más facilidad, y puede variar de 18 a 45 meses según se conserve o no la válvula¹³.

El tratamiento del síndrome de intestino corto ha de ser realizado por un equipo multidisciplinar que incluye entre otras especialidades a gastroenterólogos, cirujanos y nutricionistas. Solo está justificado el tratamiento quirúrgico cuando fracasan las medidas dietéticas y médicas.

Factores que intervienen en fenómeno de adaptación

Existen múltiples factores que influyen en la adaptación. Entre ellos, se incluyen factores anatómicos que son muy importantes a la hora de establecer si es necesario realizar tratamiento quirúrgico y para elegir la mejor opción quirúrgica. Entre estos factores destacan:

– Longitud del intestino resecado. El grado de cambio adaptacional es proporcional a la longitud remanente del intestino.

– Zona de intestino resecada. Influye en el cuadro de malabsorción, siendo peor tolerada las resecciones de íleon (las más frecuentes) que las de yeyuno^{6,7}. Cuando se produce una resección yeyunal, el íleon se adapta o yeyuniza supliendo sus funciones.

– Válvula ileocecal. Mejora el pronóstico y favorece la adaptación al prolongar el tiempo de tránsito y el contacto de los nutrientes con la mucosa por ser un músculo especializado que aumenta el gradiente de presión entre el íleon y colon¹³. Asimismo sirve de barrera que evita el sobrecrecimiento bacteriano de los microorganismos que colonizan el colon en el intestino delgado¹⁴. En niños, los pacientes con < 40 cm. y sin válvula ileocecal, presentan el 40% de probabilidad de permanecer en NP definitiva, y aquellos con un intestino entre 40 y 80 cm y válvula, el 80% pueden presentar autonomía nutricional al año¹⁵.

– El colon, además de absorber la mayoría de líquidos y electrolitos también favorece la adaptación¹⁶. Su conservación, retrasa el vaciamiento gástrico de líquidos y estimula la hiperplasia intestinal⁷. Posee la motilidad más baja del tracto digestivo y por tanto aumenta el tiempo de tránsito. Además, en estos pacientes se pueden llegar a obtener hasta 500 kcal/día por la fermentación de carbohidratos malabsorbidos y su transformación en ácidos grasos de cadena corta¹⁷. Como contrapartida, su conservación favorecerá la litiasis renal por cálculos de oxalato cálcico por absorción de oxalato en el colon, ya que el calcio se une a los ácidos grasos no absorbidos en el intestino delgado^{1,5}.

– La presencia de yeyunostomía o ileostomía terminal puede comprometer la capacidad absorptiva del intestino residual y del colon, provocando altas pérdidas intestinales con deshidratación y eliminación de electrolitos, retrasando la adaptación intestinal¹⁸. Además puede obviarse el posible efecto beneficioso de la válvula si está presente.

Otros factores que intervienen en el fenómeno de adaptación son:

– Sobrecrecimiento bacteriano: Ocurre cuando el contenido bacteriano aumenta por encima de los niveles normales en el intestino delgado^{19,20}. Es una complicación frecuente en el intestino corto y su origen puede ser multifactorial. Lo favorecen, además de como hemos comentado la ausencia de válvula ileocecal, la presencia de un intestino delgado dilatado que ser secundario a una estenosis intestinal y una motilidad intestinal alterada por favorecer el éstasis. Asimismo favorece el desarrollo de enteritis que interfiere aún más en la adaptación²⁰. Sus consecuencias son la maldigestión y malabsorción, que provoca distensión abdominal, diarreas, e intolerancia a la alimentación enteral. Además, está involucrado en la etiopatogenia del fallo hepático que desarrolla estos pacientes durante la administración de la NP. Su tratamiento médico es todavía objeto de debate¹. Los regímenes son empíricos y no hay estudios randomizados que valoren su eficacia. El tratamiento consiste en la descontaminación intestinal con antibióticos orales (pauta más utilizada) y agentes microorganismos probióticos (lactobacillus y bifidobacterias) aunque su eficacia no ha quedado totalmente probada. La depleción de orga-

nismos facultativos y anaerobios estrictos parece ser eficaz. Por tanto, el metronidazol parece eficaz. Generalmente se administran en ciclos de 2 semanas alternos.

– La nutrición enteral es el principal factor que estimula la adaptación, incluso en pequeñas cantidades por su efecto trófico, al evitar la atrofia mucosa²¹⁻²³. El ayuno prolongado, origina una atrofia de la mucosa intestinal restante que hará muy difícil su recuperación posterior. Si los pacientes no son alimentados por vía intraluminal no se produce el fenómeno de adaptación. Además, es bien conocido que estimula la liberación de factores hormonales y la secreción pancreato-biliar que mantienen la estructura y función del intestino. También promueve la circulación enterohepática de las sales biliares.

– La instauración de daño hepático establecido va a retrasar o impedir la adaptación. Desde que Pedden²⁴, en 1971 describió en un prematuro, por primera vez la colestasis y cirrosis relacionada con la NP, una continua y amplia literatura ha confirmado la disfunción hepática como una complicación reconocida y frecuente de la NP²⁵⁻²⁹. Su incidencia se ha descrito con unos rangos muy variables. Se estima que entre el 40 y 60% de los niños con fallo intestinal y NP prolongada la desarrollaran y entre el 15 y 40% de los adultos²⁵. En fallo intestinal definitivo esta será universal con el tiempo³⁰. Se produce con mayor frecuencia y más precoz en la población pediátrica que en la adulta. Revisiones de los cambios histopatológicos, clínicos y bioquímicos tanto en adultos como en niños enfatizan la naturaleza multifactorial del problema, aunque no se conoce la razón íntima. Este hecho se demuestra en que algunos pacientes con intestino corto dependientes de NP y fallo hepático pueden ser destetados de esta tras un trasplante hepático³¹.

Papel del cirujano en el tratamiento del intestino corto

El cirujano juega un papel básico como integrante del equipo multidisciplinar en el tratamiento de los pacientes con fallo intestinal secundario a intestino corto. No solo porque ya desde el momento de la cirugía inicial y con ciertas estrategias quirúrgicas se pueda prevenir el intestino corto, sino también porque ha de convertirse en salvaguarda de las vías centrales, complicaciones quirúrgicas, y asumir los tratamientos quirúrgicos definitivos sean o no el trasplante.

Para establecer una estrategia quirúrgica y determinar la severidad del cuadro, además de la historia quirúrgica son básicos realizar estudios de imagen que nos van a proporcionar información sobre que técnica quirúrgica será la que beneficie al paciente y detectar problemas funcionales. Son básicos la realización de:

– Tránsito gastro-duodenal y enema opaco: permiten estudiar la anatomía y descartar patologías asociadas como las estenosis que hacen fracasar el fenóme-

no de adaptación y que son subsidiarias de ser corregibles quirúrgicamente. También nos proporciona información sobre el tiempo de tránsito.

– Ecografía abdominal: descarta patología de la vesícula biliar. El barro biliar, y la litiasis (25%) se asocian a la NP y se agrava con el ayuno. Si se decide hacer tratamiento quirúrgico, en el mismo tiempo se puede realizar una colecistectomía.

– TAC con contraste oral y reconstrucción 3D. Proporciona la misma información que las pruebas anteriores así como patologías asociadas del páncreas, vesícula biliar, etc.

Prevención del Síndrome de intestino corto

No existe mucha información al respecto. Si es cierto que ante ciertas catástrofes intestinales se ha de tomar una actitud conservadora con objeto de evitar un síndrome de intestino corto y si este es inevitable que no se convierta en un fallo intestinal definitivo. Por tanto esta actitud conservadora tiene como objeto evitar o minimizar la pérdida de intestino viable, máxime en pacientes que tienen un daño intestinal severo, incluso aunque su viabilidad sea dudosa. Esta regla es básica en pacientes con vólvulos intestinales, o enterocolitis necrotizante donde se realiza un “second look” o laparotomía exploradora antes de realizar resecciones intestinales masivas con objeto de valorar la capacidad de recuperación del órgano. Para facilitar estas laparotomías exploradoras y dañar lo menos posible los músculos de la pared abdominal se puede colocar una cremallera o una malla de silástico, mantenerla varios días e incluso varias semanas, pues además permite la exploración de la viabilidad intestinal incluso a pie de cama en la UCIP. Hemos mencionado anteriormente el papel crucial que juegan la válvula ileocecal y el colon para adquirir el fenómeno de adaptación. Por tanto, son reglas de oro, el intentar preservar la válvula ileocecal así como la mayor longitud de colon, pues mejoran el pronóstico al favorecer el fenómeno de adaptación. La creación de estomas debe evitarse si es posible y solo realizarlos cuando sea estrictamente necesario. Su explicación se debe a que la creación de estomas conlleva una pérdida adicional de intestino, se mantiene desfuncionalizado el colon y además la incidencia de infecciones relacionadas con los catéteres se ha comprobado que es mayor.

Tratamiento del Síndrome de intestino corto

1. La NP y debido a su osmolaridad se administra necesariamente por vías centrales. Se recomiendan catéteres tunelizados con cuff (Broviac-Hickman) que fija el catéter al tejido subcutáneo y disminuye la infección local y las infecciones ascendentes⁵. También los reservorios. La colocación de los catéteres ha de intentarse siempre por venopunción evitando las venotomías quirúrgicas que inutilizan las venas de por

vida. En teoría, la incidencia de infecciones aumenta a mayor número de luces del catéter³² y esta según algunas series parece similar en los catéteres tunelizados y los reservorios⁵. La mayoría de las infecciones pueden ser tratadas con antibióticos locales o sistémicos preservando el catéter, aunque si está indicado su retirada en shock séptico, infección fúngica o si no hay respuesta a antibióticos en 48-72 h. Para evitar la oclusión del catéter este ha de ser sellado con heparina. Si se ocluye y no cede con lavado con heparina, entonces se ha de sellar con 1 ó 2 ml (2.500 UI/ ml) de uroquinasa durante 30-60 minutos, y después aspirar. Los catéteres tipo Broviac a veces se deterioran con el uso, creándose disecciones entre las cubiertas del catéter similar a las que ocurren con la íntima y adventicia. En dichas situaciones se pueden utilizar kits de reparación que proporciona la propia casa comercial evitando así obtener una nueva vía.

2. Realización de gastrostomía de alimentación enteral si fuese necesaria. Se puede realizar percutánea o a cielo abierto (durante o después de la cirugía de la cirugía inicial). Estos pacientes a veces no toleran la administración de alimentación en bolos. Las sondas nasogástricas pueden ser mal toleradas, no está exenta de complicaciones (ej., sinusitis, otitis, reflujo, etc.). Con sondas de gastrostomía se facilita su manejo si bien pueden producirse entre otras complicaciones fuga e irritación de la piel.

Tratamiento quirúrgico del síndrome de intestino corto

El síndrome de intestino corto siempre ha supuesto un reto para el cirujano. A pesar de que se han desarrollado múltiples técnicas quirúrgicas para su tratamiento definitivo, estas han tenido unos resultados dispares, aunque en la mayoría son pobres. Algunas de estas técnicas se asocian a una tasa de complicaciones altas, que además pueden originar resecciones intestinales adicionales. El objetivo final del tratamiento quirúrgico es posibilitar que el intestino alcance el fenómeno de adaptación y poder destetar al paciente de la nutrición parenteral. Por tanto hay que reservar la cirugía en los casos en que no se alcanza el fenómeno de la adaptación. El hecho de que estos procedimientos no dieran los resultados esperados junto con el desarrollo y avance obtenido en los últimos años en el campo de la inmunosupresión, renovaron el interés en el estudio del trasplante intestinal como una alternativa al tratamiento del intestino corto. A pesar de que ha sido el último órgano en unirse al mundo de los trasplantes de órganos sólidos, el trasplante intestinal es una realidad^{34,35}. Por tanto existen 2 tipos de tratamiento quirúrgico para el síndrome de intestino corto:

- *alternativas quirúrgicas diferentes al trasplante*
- *el trasplante intestinal* en cualquiera de sus variantes asociado o no al hígado si existe fallo hepático

asociado. Las indicaciones principales del trasplante intestinal aislado es en aquellas situaciones en que los pacientes tienen problemas de accesos venosos, sepsis recurrentes (indicación relativa). El trasplante combinado hepato-intestinal es reservado para situaciones con fracaso hepático concomitante secundario a la NP. El trasplante multivisceral según la situación del resto del tracto gastrointestinal.

Alternativas quirúrgicas diferentes al trasplante en el manejo del Síndrome de intestino corto

Aunque no existen contraindicaciones para practicar cirugía en el paciente con intestino corto; la determinación de cuando intervenir a estos pacientes necesita de gran juicio clínico y sería obviamente siempre que se puedan beneficiar de ella. Los principales motivos para indicar una cirugía serían porque tengamos opciones de destetar a los pacientes de la NP, para aumentar los aportes calóricos a través de nutrición enteral y disminuir los de la NP minimizando el riesgo del daño hepático, para resolver complicaciones como las estenosis o fístulas que evitan avanzar en el manejo clínico y cuando las medidas médicas hayan fracasado.

Los principios básicos del manejo quirúrgico son:

- preservar tanto intestino como se pueda, en especial intestino delgado. A mayor longitud intestinal existe mayor probabilidad de destetar a los pacientes de la nutrición parenteral.
- restablecer la continuidad intestinal tan rápido como sea posible mediante el cierre precoz de estomas. La presencia de yeyunostomía o ileostomía terminal puede comprometer la capacidad de absorción del intestino residual y del colon. Además esta estrategia utilizar el posible efecto beneficioso de la válvula si está presente. Como contrapartida, no es infrecuente que produzca diarrea, frecuentemente coleréticas que pueden producir o empeorar la dermatitis perianal.

El tipo de intervención vendrá definido por diversos factores. La edad, la longitud y funcionalidad del intestino remanente, y si existe o no dilatación intestinal, la presencia de sobrecrecimiento bacteriano, el tiempo de tránsito y la presencia o ausencia de complicaciones relacionadas con la nutrición parenteral. Ha de valorarse la posibilidad de realizar una biopsia hepática que junto a la función hepática puede contraindicar la cirugía. Por tanto, los objetivos de la cirugía son no solo corregir complicaciones (ej., estenosis intestinales) sino mediante la manipulación del intestino remanente:

- 1) maximizar la absorción intestinal para alcanzar autonomía nutricional, completar el fenómeno de adaptación y poder destetar a los pacientes de la NP. Estas técnicas se consiguen aumentando el tiempo de tránsito intestinal o bien aumentando la longitud del

intestino e indirectamente por tanto también el tiempo de tránsito;

2) evitar el sobrecrecimiento bacteriano y la translocación bacteriana;

3) obtener y preservar los accesos intravenosos.

Estas técnicas han de realizarse por cirujanos con experiencia pues suelen ser pacientes que han sufrido en ocasiones múltiples cirugías abdominales, con la existencia de gran cantidad de adherencias. El intestino ha de manipularse de forma exquisita salvaguardando su vascularización que puede ser comprometida en determinadas maniobras. También mencionaremos técnicas que solo se han realizado en modelo experimental o que podríamos considera anecdóticas.

Técnicas que aumentan el tiempo de tránsito

La aceleración en el tiempo de tránsito es un fenómeno universal en esta población. Se debe a la longitud inadecuada con pérdida de la superficie de absorción del intestino. En ciertas situaciones puede estar agravado por administrar una fórmula para nutrición enteral inadecuada o porque exista sobrecrecimiento bacteriano. Dentro de las técnicas que aumentan el tiempo de tránsito están:

Interposición de asas antiperistálticas. Actúan como válvulas fisiológicas, disminuyendo el tránsito intestinal³⁶. Altera la actividad mioeléctrica del intestino al crear un peristaltismo retrógrado que interrumpe la motilidad del intestino proximal. Para su realización se recomienda una longitud mínima para el asa antiperistáltica de 10 cm en adultos y de 3 cm en niños¹⁰. Una de sus desventajas es el sacrificio de esa porción de intestino, pues puede agravar el síndrome de intestino corto. Casi todos los casos descritos en la literatura han señalado un enlentecimiento del tránsito intestinal con aumento de la absorción y mejorías clínicas inmediatas. Sin embargo son frecuentes las recaídas, volviendo a situaciones previas a la cirugía después de meses. Pigot y cols., reportaron un paciente donde la técnica tuvo efectos beneficiosos a los 18 meses³⁷. Panis y cols., reportaron su experiencia con esta técnica en ocho adultos³⁹. La longitud media del intestino remanente fue de 40 cm (intervalo entre 20 y 75 cm) y el segmento revertido fue de 12 cm (intervalo: 8-15 cm), 7 fueron distales y 1 proximal. Con un seguimiento medio de 35 meses, un paciente falleció de un embolismo pulmonar al séptimo mes, 3 fueron destetados de la NP, 1 requería solo líquidos intravenosos y electrolitos, y a 3 se les disminuyó la NP cíclica nocturna entre 3 y 5 días.

Interposición de segmentos de colon. La actividad peristáltica del colon difiere a la del intestino delgado por ser segmentaria y más lenta. El segmento de colon interpuesto se coloca de forma isoperistáltica y proxi-

mal. Actúa disminuyendo la velocidad de vertido de nutrientes al intestino delgado, a la vez que absorbe agua y electrolitos. Sin embargo puede causar una obstrucción funcional. En el campo experimental, ha dado buenos resultados, pues aumenta el tiempo de tránsito, pero la experiencia clínica es escasa³⁹. En 14 pacientes reportados (11 lactantes, 1 niño y 2 adultos), con segmentos entre 8 y 24 cm, se obtuvieron buenos resultados en 4⁴⁰⁻⁴⁴. También se puede colocar de forma antiperistáltica, pero en el campo experimental los resultados han sido dispares.

Construcción de válvulas: Se han utilizando diferentes técnicas⁴⁵⁻⁴⁸. La mayoría producen obstrucción intestinal parcial y dilatación del intestino proximal. En las válvulas pezón, se escinde la capa muscular longitudinal, con tunelización submucosa del intestino, eversión del intestino distal y telescopaje dentro del proximal. En el campo experimental mejora la supervivencia. La experiencia clínica es limitada, aunque se han documentado algunos buenos resultados.

Circuitos de recirculación. Permiten prolongar el tiempo de tránsito por permitir la exposición repetida de los nutrientes lumbales a la superficie absorbente del intestino⁴⁹⁻⁵¹. En animales se asocian con una morbilidad y mortalidad alta⁵². No se utilizan en la práctica clínica por favorecer el sobrecrecimiento bacteriano.

La colocación de marcapasos intestinales^{53,54}, derivaciones intestinales⁵⁵ o técnicas de regeneración mucosa⁵⁶ no se han generalizado en la clínica.

Técnicas que evitan el sobrecrecimiento bacteriano

Remodelaje intestinal o enteroplastia. El intestino dilatado causa estasis del contenido luminal y peristaltis inefectiva. Por tanto, se favorece el estasis intestinal, el sobrecrecimiento bacteriano y malabsorción. El intestino dilatado tiene contracciones de baja presión que hace que el contenido intraluminal vaya y venga. Con el remodelaje intestinal se reduce el calibre de la porción dilatada a nivel antimesentérico mediante su resección, sin alterar la longitud intestinal⁵⁷. Hay que evitar la formación de estenosis. Para ello, durante su realización se puede hacer una enterostomía e introducir un tubo (ej., 24 Fr en neonatos) y realizar la resección alrededor del tubo para evitar estenosis. También se pueden colocar suturas de tracción a lo largo del borde antimesentérico. La sutura se puede hacer con pistolas mecánicas o manual invaginando la línea de sección. No obstante no hay que olvidar que los intestinos cortos y debido al fenómeno de adaptación son intestinos dilatados.

Plicatura intestinal. Parecida al remodelaje intestinal. Sin embargo desde el punto de vista técnico es más simple, pues permite la preservación de la super-

ficie mucosa absorbiva (fig 1). En el campo experimental la plicatura parece más efectiva que el remodelaje. No obstante en la clínica existe una alta incidencia de recidiva de la dilatación con la plicatura. Por tanto suele ser efectiva a corto plazo pero no a largo plazo donde recurre la dilatación. Por ello se prefiere el remodelaje.

Corrección de estenosis. Las estenosis intestinales se pueden corregir mediante resección intestinal y anastomosis término-terminal. Para ahorrar intestino lo recomendable es realizar plastia de la estenosis (*stricturoplastia*). Esta se realiza incidiendo la zonaestenótica de forma longitudinal y sutura transversal. Posteriormente y sobre el segmento dilatado se realizará la plicatura o el remodelaje intestinal. Thompson ha propuesto que en intestino dilatado y con longitud > 120 cm stricturoplastia de Heineke-Mikulick o remodelación con o sin plicatura, pues en su serie el 87% mejoraron⁵⁷.

Aumentar la longitud intestinal

Técnicas de alargamiento intestinal: Se actúa sobre el intestino remanente.

- **Técnicas de alargamiento intestinal longitudinal (TAIL) o Técnica de Bianchi.** Descrita por el autor en 1980, es actualmente, la técnica quirúrgica de mayor aceptación para el intestino corto y en la que se tiene más experiencia⁵⁸. Se basa en el principio de que la vascularización del intestino discurre a través del mesenterio en 2 hojas, con los vasos acabando de forma alternativa en superficies opuestas. Por tanto, primero y con disección roma se divide la vascularización del intestino de las 2 hojas del mesenterio. Una vez finalizada, se divide al intestino en 2 hemi- asas de forma longitudinal, las cuales preservan su vascularización. La mayoría de los autores utilizan suturas mecánicas, aunque otros autores refieren una mejor motilidad si se realizan las suturas de forma manual. También se ha descrito la formación de fístulas si se realiza de forma mecánica. A continuación los 2 segmentos intestinales estrechos o hemi- asas tubulizadas se anastomo-

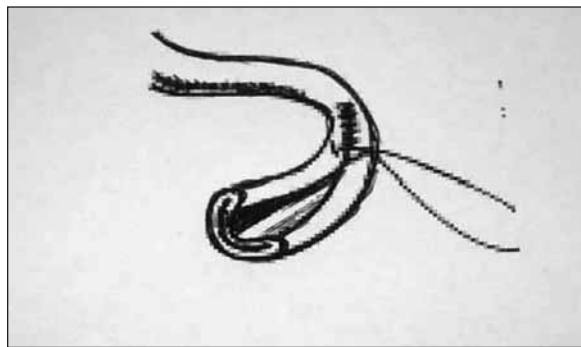


Fig. 1.—Plicatura intestinal que permite preservar toda la superficie mucosa.

san una tras otra de forma isoperistáltica (fig. 2). Una de las limitaciones de esta técnica es que puede ser solo aplicada a los pacientes que tienen un intestino remanente dilatado. Inicialmente fue una técnica ideada para mejorar el sobrecrecimiento bacteriano. Sin embargo, no solo aumenta o dobla la longitud intestinal, sino que con la reducción del diámetro, mejora el peristaltismo. También mejora el tiempo de tránsito y por tanto disminuye el número de deposiciones, favoreciendo una mayor absorción de nutrientes y la disminución de las necesidades de NP⁵⁹.

El tiempo óptimo para su realización es desconocido. Se ha recomendado si la alimentación enteral no se puede avanzar durante 4 a 6 semanas por diarrea, un intestino dilatado > 3 cm y si hay sepsis frecuentes o comienza con disfunción hepática⁶⁰. No obstante, es recomendable administrar durante un periodo nutricional enteral para asegurar la máxima adaptación intestinal posible, como se ha visto en la clínica⁶¹.

Los resultados recogidos en la literatura son dispares y han ido mejorando con el tiempo, quizás por mejor selección de candidatos y mayor experiencia. No obstante, los resultados del TAIL son difíciles de evaluar dado que son publicaciones individuales y series cortas. Hasta 1994, se había descrito 38 casos, la mayoría de ellos con una longitud intestinal entre 30 y 40 cm de los cuales 7 fallecieron¹⁰. El 45% habían sido destetados de la NPT. Thompson describió una mejoría nutricional en el 85% de 13 pacientes con TAIL⁶¹. Weber describió una tasa de destete del 88% en 16 niños con una longitud intestinal inferior a 100 cm⁶². Sin embargo, en otra serie con 2 años de seguimiento, 6 de 7 niños con menos de 65 cm de intestino aún dependían de la NP⁶³. También se ha utilizado con éxito en adultos⁶³. Recientemente, el propio Dr. Bianchi⁶⁴ describió su experiencia con 20 pacientes. Con una supervivencia del 45%, las principales características de los sobrevivientes fue la presencia de > 40 cm de intestino. Sin embargo, la presencia de válvula ileocecal, longitud del colon y la edad a la operación no afectaron los resultados. Bueno⁶⁵ tras estudiar 27 pacientes referidos para trasplante intestinal y en los que fracasó la técnica recomienda no realizarlo en periodo neonatal, en pacientes con disfunción hepática severa o cirrosis establecida, así como en intestino ultracorto sin apenas posibilidad de incrementar la nutrición enteral. Otros autores sugieren que aun en pacientes con disfunción hepática severa, incluso

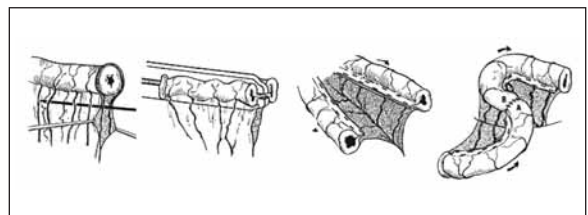


Fig. 2.—Alargamiento intestinal según técnica de Bianchi.

con biopsias que demuestran un daño hepático avanzado (cirrosis) se pueden beneficiar de esta técnica y que se puede evitar un trasplante intestinal o solo necesitar el hígado⁶⁶.

Recientemente, Waag publicó su experiencia con 25 pacientes de los que vivieron 72%⁶⁷. Con un seguimiento medio de 6 años, se destetaron 17 a una media de 5,1 meses después de la intervención. Como refiere este trabajo la técnica tiene una morbilidad alta. Se requiere una vigilancia estrecha debido a la alta tasa de complicaciones donde destacan la necrosis intestinal si se daña la vascularización, fugas, estenosis (10%) y obstrucción⁶⁴. Otras complicaciones reseñables son dilatación intestinal del segmento alargado con trastornos de la motilidad, colelitiasis y urolitiasis⁶⁸.

Por tanto podemos concluir que las recomendaciones principales para realizar la técnica de Bianchi son un diámetro intestinal de al menos 3 cm, un intestino remanente > 40 cm¹.

- *Alargamiento intestinal secuencial.* Si el intestino no está lo suficientemente dilatado, se construye una válvula pezón distal para dilatar el intestino proximal, y una vez que se consiga a continuación se realiza la técnica de alargamiento⁶⁹.

- *Alargamiento intestinal con distracción mecánica:* No se ha utilizado aún en la práctica clínica. Si se ha realizado con este principio alargamientos esofágicos en la atresia esofágica con buenos resultados. Se basa en el mismo concepto que la distracción ósea, mediante distracción intestinal, de aproximadamente 1 mm diario. En el campo experimental, en conejos ha tenido un efecto positivo⁷⁰.

- *Técnica de Kimura:* Kimura y Soper han descrito una técnica de alargamiento intestinal transverso⁷¹. Se realiza sobre intestino delgado dilatado. Utiliza neovascularización del segmento intestinal dilatado creando una mio-enteropexia. Para ello reseca parte de la capa seromuscular del borde antimesentérico del intestino. Utiliza el flujo sanguíneo de la pared abdominal anterior para vascularizar el borde antimesentérico del intestino. A los 2 meses aproximadamente, si se observa que esa parte intestinal se ha parasitado de la pared abdominal, entonces se divide el intestino en 2 de forma transversal y a continuación se anastomosan de forma isoperistáltica. En 9 pacientes se incrementó la longitud intestinal más del doble, aumentando la nutrición enteral de un 10 % a un 66% de las necesidades totales. Las potenciales complicaciones de tantas intervenciones, sobre todo en cuanto a la apertura de la cavidad abdominal y la posibilidad de pérdida del segmento intestinal deben tenerse en consideración. Una técnica similar utilizada en animales aumenta la absorción de carbohidratos, pero utiliza el epiplón mayor en lugar de la pared abdominal para la revascularización tras incidir la seromuscular antimesentérica.

- *Técnica de STEP* (serial transverse enteroplasty). La última técnica que se ha incorporado al arsenal terapéutico para el manejo del intestino corto como alternativa a la de Bianchi por lo cual su experiencia es limitada. El STEP es una intervención sencilla y efectiva y se ha de realizar también sobre intestinos dilatados. Se basa en que el aporte sanguíneo intestinal proviene del borde mesentérico del intestino y lo atraviesa de forma transversal y perpendicular a su eje longitudinal. Con grapadoras mecánicas y de forma simultánea se realizan secciones transversales en el intestino adquiriendo una apariencia en “zig-zag” sin alterar la vascularización intestinal (fig. 3) . Desde su descripción en el año 2003 por el grupo de Harvard, primero en animales⁷², y después en un niño⁷³ y hasta mayo de 2006 se habían aportado en el registro internacional de esta técnica (Internacional STEP Registry) 38 casos, de los cuales y a nivel europeo solo se reportaban dos casos, uno de ellos realizado en el Hospital Infantil Valle de Hebrón de Barcelona⁷⁴. Según los datos de Registro, la principal indicación fue la de intestino corto en 29 ocasiones, sobrecrecimiento bacteriano en 6 y por atresia intestinal neonatal en 3. En algunos pacientes incluso se realizó sobre pacientes con intervenciones de Bianchi previa^{73,75}. Prácticamente se duplicó la longitud intestinal (previo de 68 cm y pos-STEP de 115 cm) y el porcentaje medio de calorías administradas por vía enteral se incrementó del 33 al 63%. Las complicaciones postoperatorias que pueden surgir son esas innatas a cualquier cirugía abdominal. En el Registro destacan la obstrucción (n = 2), fugas intestinales (n = 2) y hematoma (n = 1). Tres pacientes fallecieron y 3 requirieron un trasplante intestinal. No obstante al ser una técnica nueva, y aunque se ha descrito una mejoría nutricional y en los parámetros de crecimiento no existen seguimientos clínicos a largo plazo^{76,77}.

En nuestro caso, se trata de una niña de 11 años de edad, 22 kg de peso y 123 cm de altura con síndrome de intestino corto y NP cíclica domiciliaria secundario a una E. de Hirschsprung's. Al año de vida se le realizó la técnica de Lester Martin con descenso abdomino-peri-



Fig. 3.—Alargamiento intestinal según técnica de STEP.

neal del yeyuno hasta la reflexión peritoneal. Desde entonces había precisado de ingresos múltiples por trastornos hidroelectrolíticos severos y deshidrataciones con un retraso estaturponderal severo. La longitud intestinal era de 120 cm desde el inicio del duodeno hasta el inicio de la anastomosis yeyuno-cólica de Lester Martin y presentaba gran dilatación (fig. 4). En julio del 2005 se realizó la enteroplastia transversal en los 70 cm distales hasta la unión yeyuno cólica con endogías de 35 mm (7 disparos) y 45 mm (12 disparos). Los disparos se realizaron transversalmente dejando un canal o luz intestinal entre 4 y 5 cm de diámetro (fig. 4) El extremo distal se abocó en forma de yeyunostomía y se desfuncionalizó el asa de Lester-Martin. La longitud final total alcanzada fue de 230 cm, lo cual implica que los 70 cm iniciales se duplicaron a 150 cm. La evolución postoperatoria fue satisfactoria y sin complicaciones. En la figura 5 se puede observar el tránsito digestivo antes y después de la intervención. Un año después el débito por el estoma es de consistencia semisólida y de aproximadamente 20 cc/kg/día. Ha crecido 12 cm y engordado 8 kg y no ha padecido de trastornos hidroelectrolíticos. Es el primer caso descrito de enfermedad de Hirschsprung e intestino corto tratada con esta técnica y el primer caso en que la zona distal intervenida se convierte a un estoma.

Conclusión

Las técnicas quirúrgicas diferentes al trasplante recomendadas en el tratamiento del síndrome de intestino corto depende de la edad, longitud y calibre intestinal, sintomatología, presencia de sobrecrecimiento bacteriano así como si existe daño hepático severo relacionado con la NP. Las principales estrategias quirúrgicas son el cierre precoz de estomas; de las múltiples técnicas quirúrgicas desarrolladas para el manejo del SIC son la corrección de estenosis a ser posible con estricturoplastias y si es necesario remodelaje o plicatura intestinal. Las intervenciones para disminuir el tiempo de tránsito tal como la creación de válvulas, interposición de segmentos antiperistálticos o interposición de colon tienen poca aceptación. Las técnicas más aceptadas son las técnicas de alargamiento intestinal, las cuales solo se pueden aplicar sobre intestinos dilatados con una cierta longitud y en los que se espere pueda alcanzarse el fenómeno de la adaptación tras su alargamiento. Aunque se tiene más experiencia con el Bianchi, los resultados a corto plazo del STEP son prometedores. El STEP es más sencillo, e incluso se puede aplicar en intestinos previamente alargados con la técnica de Bianchi.



Fig. 4.—Tránsito digestivo antes y después del STEP.

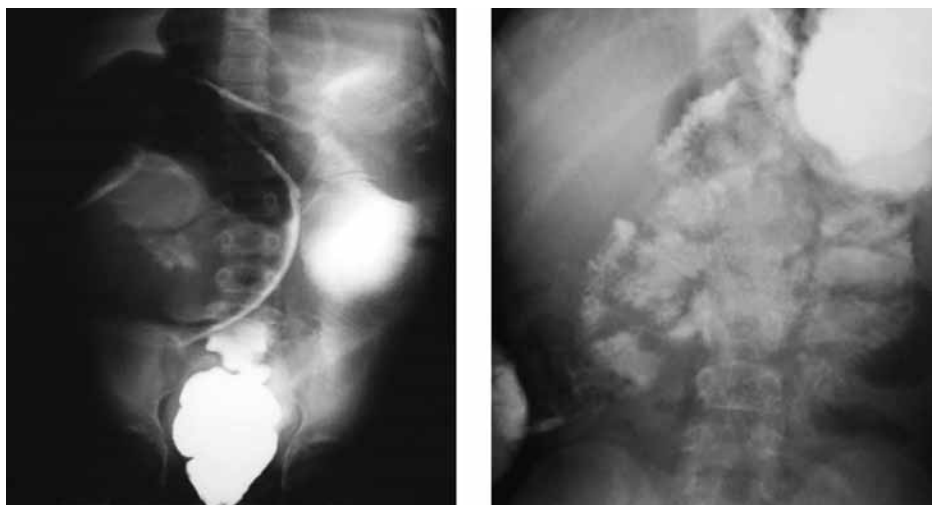


Fig. 5.—Secuencia en la intervención de STEP. Sobre un intestino muy dilatado se realizan múltiples disparos con endogías alargando el intestino y reduciéndolo de calibre.

Referencias

- Goulet: Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38(3):250-69.
- Bueno J, Ohwada S, Kocoshis S, Mazariegos GV, Dvorchik I, Sigurdsson L, Di Lorenzo C, Abu-Elmagd K, Reyes J. Factors impacting the survival of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg* 1999; 34(1):27-32.
- Bryant J. Observations upon the growth and length of the human intestine. *Am J Med Sci* 1924; 167:499-520.
- Fitz Simmons J, Chiin A, Shepard TH. Normal length of the human gastrointestinal tract. *Pediatr Pathol* 1988; 8:633-41.
- Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124(4):1111-34.
- Dowling RH, Booth CC. Structural and functional changes following small intestinal resection in the rat. *Clin Sci* 1967; 32:139-149.
- Nygaard K. Resection of the small intestine in rats III. Morphological changes in the intestinal tract. *Acta Chir Scand* 1967; 133:233-348.
- Dowling RH. Small bowel adaptation and its regulation. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17(Supl. 2):53-74.
- Dorney SFA, Ament ME, Berquist WE y cols. Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985; 106:521.
- Shanbonhogue L, Molenaar J: Short bowel syndrome: metabolic and surgical management. *Br J Surg* 1994; 81:486-499.
- Kurkchubasche AG, Rowe MI, Smith SD. Adaptation in short-bowel syndrome: reassessing old limits. *J Pediatr Surg* 1993; 28:1069-71.
- Messing B, Creng P, Beau P, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC, Matuchansky C. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117(5):1043-50.
- Goulet O, Revillon Y, Jan D, De Potter S, Maurage C, Lortat-Jacob y cols. Neonatal short bowel syndrome. *J Pediatr* 1991; 119:18-22.
- Gazet JC. The surgical significance of the ileo-cecal junction. *Ann R Coll Surg Engl* 1968; 43:19-38.
- Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbotec C, Fourcade L, Colomb V, Sauvat F, Jais JP, Michel JL, Jan D, Ricour C. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg* 2005; 15(2):95-101.
- Debongnie JC, Phillips SF. Capacity of the colon to absorb fluids. *Gastroenterology* 1978; 74:698-703.
- Nordgaard I, Hansen CS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994; 343:373-376.
- Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER y cols. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *Lancet* 1990; 336:765-768.
- Gracey M. The contaminated small bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:234-243.
- Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV, Young RJ, Murray ND, Pinch LW, Vanderhoof JA. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. *J Pediatr* 1997; 131(3):356-61.
- Jenkins AP, Thompson RP. Mechanisms of small intestinal adaptation. *Dig Dis* 1994; 12(1):15-27.
- Tappenden KA. Mechanisms of enteral nutrient-enhanced intestinal adaptation gastroenterology. 2006 Feb;130(2 Supl. 1):S93-9.
- Lo CW, Walker WA. Changes in the gastrointestinal tract during enteral or parenteral feeding. *Nutr Rev* 1989; 47(7):193-8.
- Peden VH, Karpel JT. Total parenteral nutrition in premature infants. *J Pediatr* 1972 Jul;81(1):137-44.
- Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006 Feb;130(2 Supl 1):S70-7.
- Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998 Aug;27(2):131-7.
- Teitelbaum DH. Parenteral nutrition-associated cholestasis. *Tracy T Semin Pediatr Surg* 2001 May;10(2):72-80.
- Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993;104(1):286-301.
- Colomb V, Goulet O, De Potter S, Ricour C. Liver disease associated with long-term parenteral nutrition in children. *Transplant Proc* 1994; 26:1467.
- Bueno J, K. Abu-Elmagd, G. Mazariegos, S. Kocoshis, S. Ohwada, L. Sigurdsson, J. Reyes. Natural history of intestinal failure in children referred for intestinal transplantation evaluation. 5th International Symposium of Intestinal Transplantation Omaha, USA, 1999.
- Botha JF, Grant WJ, Torres C, Iverson AK, Sudan DL, Shaw BW Jr, Langnas AN. Isolated liver transplantation in infants with end-stage liver disease due to short bowel syndrome. *Liver Transpl* 2006; 12(7):1062-6.
- Clark-Christoff N, Watters VA, Sparks W, Snyder P, Grant JP. Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. *JPEN* 1992; 16(5):403-7.
- Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B, Herzog F, Pollack P, Reyen L, Álvarez M, Ament ME, Gornbein J. Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. *JPEN* 1994 Jul-Aug;18(4):297-302.
- Abu-Elmagd K, Fung J, Reyes J, Rao A, Jain A, Mazariegos G, Marsh W, Madariaga J, Dvorchik I, Bueno J, Rogers J, McMichael J, Dodson F, Vargas H, Martín J, Slivka A, Balan V, Corry R, Rakela J, Murase N, Demetris J, Iwatsuki S, Starzl T. *Hepatic and intestinal transplantation at the University of Pittsburgh. Clin Transpl* 1998; 263-86.
- Reyes J, Bueno S, Kocoshis M, Green K, Abu-Elmagd H, Furukawa EM, Barkdsale S, Todo TE, Starzl: Current status of Intestinal Transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1998; 33(2):243-254.
- Pertsemlidis D, Kark AE. Antiperistaltic segments for the treatment of short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1974; 62(6):526-30.
- Pigot F, Messing B, Chaussade S, Pfeiffer A, Pouliquen X, Jian R. Severe short bowel syndrome with a surgically reversed small bowel segment. *Dig Dis Sci* 1990; 35(1):137-44.
- Panis Y, Messing B, Rivet P, Coffin B, Hautefeuille P, Matuchansky C, Rambaud JC, Valleur P. Segmental reversal of the small bowel as an alternative to intestinal transplantation in patients with short bowel syndrome. *Ann Surg* 1997; 225(4):401-7.
- Lloyd DA. Colonic interposition between the jejunum and ileum after massive small bowel resection in rats. *Prog Pediatr Surg* 1978; 12:51-106.
- Brolin RE. Colon interposition for extreme short bowel syndrome: a case report. *Surgery* 1986 Sep;100(3):576-80.
- García VF, Templeton JM, Eichelberger MR, Koop CE, Vinograd I. Colon interposition for the short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1981; 16(6):994-5.
- Glick PL, De Lorimier AA, Adzick NS, Harrison MR. Colon interposition: an adjuvant operation for short-gut syndrome. *J Pediatr Surg* 1984; 19(6):719-25.
- Kono K, Sekikawa T, Iizuka H, Takahashi A, Amemiya H, Takehana T, Ooi A, Fujii H, Matsumoto Y. Interposed colon between remnants of the small intestine exhibits small bowel features in a patient with short bowel syndrome. *Dig Surg* 2001; 18(3):237-41.
- Carner DV, Raju S. Failure of antiperistaltic colon interposition to ameliorate short-bowel syndrome. *Am Surg* 1981; 47(12):538-40.
- Stacchini A, DiDio LJ, Primo ML, Borelli V, Andretto R. Artificial sphincters as surgical treatment for experimental massive resection of small intestine. *Am J Surg* 1982; 143(6):721-6.
- Ricotta J, Zuidema GD, Gadacz TR, Sadri D. Construction of an ileocecal valve and its role in massive resection of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152(3):310-4.

47. Waddell WR, Kern F Jr, Halgrimson CG, Woodbury JJ. Arch Surg. A simple jejunocolic "valve". For relief of rapid transit and the short bowel syndrome. 1970; 100(4):438-44.
48. López GA, Gaztambide J, Quadri A. Intestinal recirculation in the management of experimental short bowel syndrome. *An Esp Pediatr* 1975; 8(3):243-8.
49. Pothe E. Use of gastrointestinal reversal in surgical procedures. *Am J Surg* 1969 Dec; 118(6):893-9.
50. Mackby JM, Richard V, Gilfillans RS, Florida R. Methods of increasing the efficiency of residual small bowel segments. A preliminary study. *Am J Surg* 1965; 109:32-8.
51. Budding J, Smich C. Role of recirculating loop in the management of massive resection of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1967; 125:243-9.
52. De Vega DS. Reseccion intestinal masiva. ¿Son útiles los circuitos de re-circulación? Estudio experimental en perros. *Rev Esp Enferm Dig* 1986; 69(3):201-5.
53. Layzell T, Collin J. Retrograde electrical pacing of small intestine: a new treatment for the short bowel syndrome? *Br J Surg* 1981; 68:711-3.
54. Sawchuk A, Nogami W, Goto S, Yount J, Grosfeld JA, Lohmuller J, Grosfeld MD, Grosfeld JL. Reverse electrical pacing improves intestinal absorption and transit time. *Surgery* 1986; 100(2):454-60.
55. J García SB, Kawasaky MC, Silva JC, García-Rodríguez AC, Borelli-Bovo TJ, Iglesias AC, Zucoloto S. Intrinsic myenteric denervation: a new model to increase the intestinal absorptive surface in short-bowel syndrome. *Surg Res* 1999; 85(2):200-3.
56. Binnington HB, Tumbleson ME, Ternberg JL. Use of jejunal neomucosa in the treatment of short gut syndrome in pigs. *J Pediatr Surg* 1975; 10:617-21.
57. Thompson JS, Langnas AN, Pinch LW, Kaufman S, Quigley EM, Vanderhoof JA. Surgical approach to short-bowel syndrome. Experience in a population of 160 patients. *Ann Surg* 1995 Oct; 222(4):600-5.
58. Bianchi A. Intestinal loop-lengthening-A technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980; 15:145-151.
59. Figueroa R, Harris P, Birdgson E, Franklin F, Georgesson K. Impact of intestinal lengthening on the nutritional outcome for children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1996; 31(7) 912-916.
60. Huskisson LJ, Brereton RJ, Kiely EM, Spitz L. Problems with intestinal lengthening. *J Pediatr Surg* 1993; 28:720-722.
61. Thompson JS, Langnas AN, Pinch LW y cols: Surgical approach to the short bowel syndrome. *Ann Surg* 1995; 222:600-607.
62. Weber TR. Isoperistaltic bowel lengthening for short bowel syndrome in children. *Am J Surg* 1999 Dec; 178(6):600-4.
63. Uen Y, Liang A, Lee H, Hsu Y. Long term outcome of intestinal lengthening procedure for short-bowel syndrome: a case report. *Surgery* 125:117-120.
64. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med* 1997; 90:429-432.
65. Bueno J, Gutiérrez J, Mazariegos GV, Abu-Elmagd K, Mada-riaga J, Ohwada S, Kocoshis S, Reyes J. Analysis of patients with longitudinal intestinal lengthening procedure referred for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg* 2001; 36(1):178-83.
66. Iyer KR, Horslen S, Torres C, Vanderhoof JA, Langnas AN. Functional liver recovery parallels autologous gut salvage in short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 2004 Mar; 39(3):340-4.
67. Waag KL, Hosie S, Wessel L. What do children look like after longitudinal intestinal lengthening. *Eur J Pediatr Surg* 1999 Aug; 9(4):260-2.
68. Hosie S, Loff S, Wirth H, Rapp HJ, Von Buch C, Waag KL. Experience of 49 longitudinal intestinal lengthening procedures for short bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 2006; 16(3):171-5.
69. Georgeson K, Halpin D, Figueroa R y cols: Sequential intestinal lengthening procedures for refractory short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1994; 29:316-321.
70. Printz H, Schlenzka R, Requadt P, Tscherny M, Wagner AC, Eissele R, Rothmund M, Arnold R, Goke B. Small bowel lengthening by mechanical distraction. *Digestion* 1997; 58(3):240-8.
71. Kimura K, Soper RT. A new bowel elongation technique for the short-bowel syndrome using the isolated bowel segment Iowa models. *J Pediatr Surg* 1993; 28(6):792-4.
72. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003 Mar; 38(3):425-9.
73. Kim HB, Lee PW, Garza J, Duggan C, Fauza D, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome: a case report. *J Pediatr Surg* 2003 Jun; 38(6):881-5. Wales PW, Dutta S. Serial transverse enteroplasty as primary therapy for neonates with proximal jejunal atresia. *J Pediatr Surg* 2005 Mar; 40(3):E31-4.
74. Piper H, Modi BP, Kim HB, Fauza D, Glickman J, Jaksic T. The second STEP: the feasibility of repeat serial transverse enteroplasty. *J Pediatr Surg* 2006; 41(12): 1951-6.
75. Javid PJ, Kim HB, Duggan CP, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty is associated with successful short-term outcomes in infants with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 2005; 40(6):1019-23.
76. Duggan C, Piper H, Javid PJ, Valim C, Collier S, Kim HB, Jaksic T. Growth and nutritional status in infants with short-bowel syndrome after the serial transverse enteroplasty procedure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(10):1237-41.

Indicaciones, técnicas y resultados del trasplante de intestino delgado

M. López Santamaría y F. Hernández Oliveros

Hospital Universitario La Paz. Departamento de Cirugía Pediátrica. Madrid. España.

Resumen

Los resultados más recientes del trasplante intestinal (TI), con una supervivencia inmediata al procedimiento superior al 80% de los casos, y una gran proporción de supervivientes que consiguen autonomía digestiva completa y desempeñan actividades acordes con su edad, permiten considerar el TI como el tratamiento de elección en enfermos con fallo intestinal irreversible en los que es previsible una mala evolución con nutrición parenteral.

El daño hepático asociado a la administración de nutrición parenteral es la indicación más frecuente de TI, especialmente en los niños, más susceptibles que los adultos a desarrollar esta complicación. Otras indicaciones aceptadas de TI son el fallo intestinal irreversible asociado a pérdida significativa de accesos venosos profundos, infecciones graves con riesgo vital asociadas al uso de catéteres centrales, y casos de fracaso intestinal que conducen habitualmente a muerte precoz, como cuadros de intestino ultracorto, diarreas intratables, y fallo intestinal asociado a elevada morbilidad y mala calidad de vida.

El TI se practica en clínica humana bajo tres modalidades técnicas: trasplante de intestino aislado, trasplante combinado de hígado intestinal y trasplante multivisceral. Refinamientos de las técnicas originales, que incluyen reducciones de los injertos hepáticos y/o intestinales, la opción con injerto de donante vivo, etc. permiten actualmente cubrir las diferentes necesidades, a la vez que incrementar la probabilidad de acceso al trasplante, objetivo especialmente necesario en niños muy pequeños o de muy bajo peso candidatos a trasplante hepatointestinal.

Uno de los aspectos más interesantes de los programas de TI es haber permitido la evolución hacia Unidades de Rehabilitación Intestinal, que integran en un equipo multidisciplinar las tres modalidades de tratamiento: soporte nutricional, farmacoterapia y cirugía. Estas Unidades optimizan los resultados, minimizan los costes y permiten ofrecer un tratamiento individualizado y adaptado a las necesidades individuales.

(Nutr Hosp. 2007;22:113-23)

Palabras clave: *Trasplante intestinal. Fallo intestinal. Síndrome de intestino corto.*

Correspondencia: Manuel López Santamaría.
Hospital Universitario La Paz.
Departamento de Cirugía Pediátrica.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.
E-mail: mlopez.hulp@salud.madrid.org

Recibido: 19-II-2007.
Aceptado: 10-III-2007.

INDICATIONS, TECHNIQUES, AND OUTCOMES OF SMALL BOWEL TRANSPLANT

Abstract

The most recent outcomes on bowel transplantation (BT), with a survival rate immediately after transplant higher than 80% and a great rate of survivors achieving complete digestive autonomy and able to carry out activities according to their age allow for considering BT as the first choice therapy in patients with irreversible intestinal failure in whom poor prognosis with parenteral nutrition is foreseen.

Parenteral nutrition-associated liver damage is the most frequent indication for BT, especially in children that are more susceptible than adults to develop this complication. Other accepted indications for BT are irreversible intestinal failure in association with loss of deep venous accesses, life-threatening severe infections associated with the use of central catheters, and those cases of intestinal failure usually leading to early death, such as ultra-short bowel syndromes, refractory diarrheas, and intestinal failure associated to high morbidity and poor quality of life.

BT is performed in human clinical practice under three technical modalities: isolated bowel transplant, combined liver-bowel transplant, and multi-visceral transplantation. Currently, refinements of original techniques including reduction of liver and/or intestinal grafts, grafts from living donors, etc., allow for overcoming the different needs as well as increasing the likelihood of having access to transplantation, which is a desirable goal specially in very young or very low-weighted children candidate to liver-bowel transplant.

One of the most interesting issues in BT programs is having given access to the Intestinal Rehabilitation Units, which comprise the three therapeutic modalities by means of a multidisciplinary team: nutritional support, pharmacotherapy, and surgery. These Units optimize the outcomes, minimize costs, and allow for offering a management adapted to individual needs.

(Nutr Hosp. 2007;22:113-23)

Key words: *Bowel transplant. Intestinal failure. Short bowel syndrome.*

Introducción

Aunque la evolución del trasplante intestinal (TI) no ha sido paralela a la de otros trasplantes de órganos sólidos¹, los resultados clínicos del procedimiento han mejorado sensiblemente en los últimos 15 años, gracias a una mejor selección de los receptores, sucesivos refinamientos de las técnicas quirúrgicas, importantes progresos en el conocimiento y tratamiento de las complicaciones postoperatorias, así como una mejor comprensión de la inmunología del trasplante, y la estandarización de los grados de rechazo. Todo ello ha permitido que el TI ocupe actualmente un lugar en el tratamiento del fallo intestinal irreversible (FI), y se considere como la opción terapéutica de elección en casos de FI de mala evolución, o en aquellos en los que esta es previsible².

Siguiendo el programa propuesto en este Curso Avanzado de Nutrición, el objetivo de este capítulo es proporcionar una visión actualizada de las indicaciones, técnicas quirúrgicas y resultados del trasplante intestinal, aspectos que están íntimamente relacionados. En efecto, hoy día la ausencia de función intestinal no es incompatible con la vida, pudiendo ser sustituida mediante la administración de nutrición parenteral, por lo que las indicaciones del trasplante intestinal han de discutirse a la luz de los resultados actuales del procedimiento. Por otra parte, son muchas las causas que pueden conducir a fallo intestinal, y muy diversos también los efectos del FI sobre otros órganos y sistemas, y para adaptarse a las diferentes necesidades ocasionadas, el TI es un procedimiento con una extraordinaria diversidad técnica, inhabitual en otros trasplantes de órganos sólidos. En consecuencia, en las indicaciones de TI, además de precisar los enfermos susceptibles de beneficiarse del procedimiento, se deberá igualmente discutir la técnica adecuada.

En lo que sigue se sobreentiende que el lector está familiarizado con el concepto de fallo intestinal y sus causas, así como con la dificultad que se plantea para alcanzar consensos tanto en su definición, como a la hora de establecer criterios de irreversibilidad, o que permitan discriminar los casos de FI de mal pronóstico³. Parece conveniente sin embargo resaltar que actualmente se carece de parámetros bioquímicos o de otra índole que hayan demostrado utilidad en clínica, y como consecuencia, la mejor definición de fallo intestinal que se propone es “la dependencia de nutrición parenteral para cubrir los requerimientos nutricionales y de crecimiento en el niño”⁴, definición que es clínica, y está supeditada a las consecuencias del FI, lo que indudablemente supone una dificultad añadida en el proceso de decisión a la hora de sentar la indicación de TI.

Técnicas quirúrgicas de trasplante intestinal

El trasplante de intestino, debido a su escaso tiempo de implantación, es una tecnología en evolución, y

ello incluye la técnica quirúrgica^{5,6}. Se describen tres formas principales de TI en clínica humana: trasplante de intestino aislado, trasplante combinado de hígado intestino y trasplante multivisceral⁷. Todas ellas se basan en el principio de STARZL del “cluster” o racimo, que considera las vísceras abdominales como un racimo que depende de dos ramas principales, el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior, y en consecuencia, se puede extraer cualquier parte de este racimo y crear cualquier tipo de injerto siempre que tenga un pedículo que garantice un reflujo arterial y un drenaje venoso adecuados⁶.

Recientemente las técnicas originales han sido modificadas para adaptarse a las necesidades específicas de los pacientes, y como resultado, diversas nuevas intervenciones han sido implementadas⁸. En este epígrafe se describirán las técnicas originales y sus modificaciones.

Trasplante de intestino aislado

Es el procedimiento más sencillo, y se usa en enfermos con fallo intestinal no asociado a daño hepático o trastorno de motilidad gástrica⁹. Se trata del tipo de trasplante más frecuente en adultos; de acuerdo a los datos del Registro Internacional de trasplante intestinal, un 55% de los adultos trasplantados recibieron un trasplante de intestino aislado frente a un 37% en niños¹⁰. El injerto incluye la totalidad del intestino delgado, con o sin colon o parte del mismo, aspecto que es controvertido.

La arterialización del injerto se puede hacer desde la arteria mesentérica superior del receptor o la aorta infrarrenal, si la anterior está retraída o es de pequeño calibre, como ocurre en la mayoría de casos con síndrome de intestino corto. En este caso es habitual tener que usar injertos arteriales del donante interpuestos. El drenaje venoso es hacia la vena mesentérica superior, o a la cava inferior, alternativa para casos en los que la primera no es accesible, o cuando existe fibrosis hepática que pudiera comprometer el retorno venoso del injerto. En caso de estar la vena cava inferior trombosada por debajo de las venas renales, como alternativa se puede utilizar la vena renal izquierda o la vena mesentérica inferior¹¹.

Trasplante hepatointestinal

Indicado cuando el fallo intestinal ha producido daño hepático irreversible. Otras indicaciones son la existencia de hipertensión portal, y trombosis portomesentérica. En casos de isquemia intestinal por estados de hipercoagulabilidad estaría también indicado, ya que el trasplante hepático corregiría el trastorno de la coagulación¹². Es el tipo de trasplante más frecuente en niños; de acuerdo a los datos del Registro Internacional de Trasplante Intestinal, el trasplante hepatointestinal fue utilizado en el 50% de los niños frente a solo un 21% de los adultos¹⁰, siendo la proporción de niños que reciben el hígado con el injerto intestinal to-

davía mayor, pues no se cuentan los trasplantes multiviscerales. La mayor frecuencia con la que el niño precisa la inclusión del hígado se relaciona con la diferente etiología del fallo intestinal en los dos grupos de edad, pero sobre todo con la mayor susceptibilidad de los niños a desarrollar daño hepático relacionado con la administración de nutrición parenteral (ver más adelante). Actualmente la técnica más utilizada de trasplante hepatointestinal es mediante el procedimiento denominado “en bloque”, que incluye con el injerto el complejo pancreático duodenal del donante. Se diseñó este procedimiento para simplificar la cirugía en el donante y receptor, pero sobre todo para evitar las graves y frecuentes complicaciones biliares que ocurrían con la técnica original¹³.

Habitualmente la arterialización del injerto se hace mediante anastomosis término lateral a la aorta infra-renal o supracelíaca del receptor, generalmente mediante el uso de conductos arteriales del donante interpuestos⁶, y el drenaje venoso del injerto sigue los mismos principios habituales en trasplante hepático¹⁴. Las vísceras abdominales retenidas del receptor han de ser drenadas, bien sea al sistema portal del injerto o mediante anastomosis portocava¹⁵.

Trasplante multivisceral

Clásicamente se consideraba como tal el que incluía tres o más vísceras abdominales con el injerto, habitualmente estómago, duodeno, páncreas, hígado, e intestino, pero desde que se ha implantado la técnica del trasplante hepatointestinal “en bloque”, el término se utiliza para casos en los que se incluye el estómago o parte del estómago con el injerto¹⁰.

El procedimiento es similar al trasplante hepatointestinal (fig. 1). Modificaciones técnicas recientes del trasplante multivisceral permiten utilizar el injerto hepático para trasplantar a un segundo individuo en caso de estar preservada la función hepática en el receptor¹⁵. El trasplante multivisceral está indicado en casos de fallo intestinal en los que el estómago y/o el páncreas o ambos han de ser extirpados en el receptor, como casos de dismotilidad gástrica severa, pancreatitis o lesión pancreática; otras indicaciones son algunos casos de tumores no metastatizantes pero localmente agresivos (desmoides habitualmente), traumatismos, y trombosis severa del territorio esplácnico^{6,7,16}.

Restablecimiento de la continuidad intestinal

Cuando se conserva parte del intestino del receptor, como ocurre en los trasplantes de intestino aislado y hepatointestinales, la continuidad intestinal se restablece mediante anastomosis del duodeno o yeyuno del receptor al yeyuno proximal del injerto¹⁷. En el trasplante multivisceral, inicialmente se realizaba mediante anastomosis esofago-gástrica, pero se observó que se asociaba a reflujo gastroesofágico severo en un número significativo de casos, por lo que actualmente

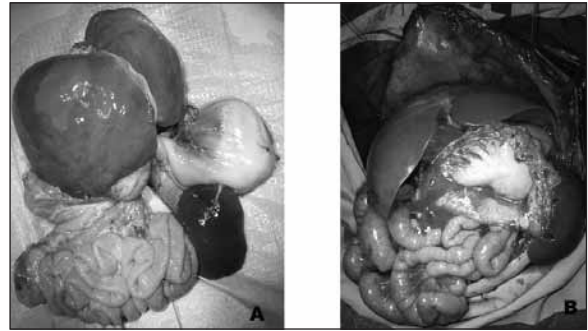


Fig. 1.—Trasplante multivisceral. A: injerto. B: postrevascularización. El injerto está formado por estómago, duodeno, páncreas, bazo, hígado y la totalidad del intestino delgado.

se prefiere conservar la unión gastroesofágica del receptor, preservando la arteria gástrica izquierda, y haciendo una anastomosis gástrico-gástrica¹⁷. La piloroplastia sobre el estómago trasplantado es imprescindible por la pérdida de la innervación vagal.

La reconstrucción distal habitualmente se hace mediante exteriorización del íleon terminal trasplantado, bien sea en forma de ileostomía terminal, latero terminal (Bishop-Koop), o en cañón de escopeta (Mikulicz). La inclusión del colon con el injerto ha sido y sigue siendo un asunto controvertido. Utilizada inicialmente, se desechó por algún tiempo al haberse descrito un incremento de las complicaciones infecciosas graves¹⁸; posteriormente algunos grupos han comprobado que la inclusión de la válvula ileocecal mejora sensiblemente la capacidad de reabsorción de líquidos mejorando la diarrea acuosa sin un incremento de las infecciones, por lo que han vuelto a incluir el colon en los casos en los que estuviese indicado, como enfermedad de Hirschsprung, pérdida subtotal del colon etc.^{17,19}.

Cierre de pared abdominal

Los enfermos con síndrome de intestino corto a menudo tienen una cavidad abdominal contraída, en la que el paquete intestinal ha perdido el derecho de domicilio, han sufrido múltiples intervenciones previas, han desarrollado fístulas intestinales, y los problemas infecciosos de pared son frecuentes. Cuando son trasplantados, lo anterior puede hacer extraordinariamente difícil, cuando no imposible el cierre de pared abdominal¹⁷. El primer paso para contribuir a un cierre de pared cómodo es la elección del donante, que se recomienda que sea de peso inferior al del receptor. El uso de expansores ha sido aplicado para acomodar previamente al trasplante la cavidad abdominal²⁰. No obstante, cuando no es posible cerrar la cavidad abdominal, se tiene que recurrir al cierre diferido por etapas, cerrando temporalmente la cavidad abdominal con un malla de material protésico (habitualmente de politetrafluoretileno, PTFE, Gore-tex®); otros procedimientos utilizados han sido la colocación de injertos malla-

dos de piel o el uso de colgajos músculo-cutáneos²¹. El grupo de Miami ha descrito el trasplante de pared abdominal, que incluye piel, tejido celular subcutáneo, músculo y aponeurosis, con un pedículo vascular consistente en las arterias y venas ilíacas, preservando los vasos epigástricos, que son los que aseguran la viabilidad del injerto de pared. Los autores han utilizado este procedimiento en 10 ocasiones, con unos resultados aceptables, pero sin que hayan sido comprobados hasta el momento por ningún otro grupo²².

Técnicas innovadoras de trasplante intestinal

En los últimos años, las técnicas originales han sido modificadas y se han producido refinamientos importantes que permiten cubrir las diferentes necesidades de los pacientes con fallo intestinal que precisan ser trasplantados. Una limitación importante es la escasez de donantes adecuados, especialmente si el candidato es un niño de corta edad o de muy bajo peso. En consecuencia, la estancia en lista de espera es muy prolongada, cercana al año²³, y la mortalidad pretrasplante es elevada, estimándose como próxima al 50% en el grupo de candidatos entre 0 y 5 años de edad²⁴. El deterioro físico y nutricional del niño se agrava mientras aguarda el trasplante, siendo frecuente que la progresión de la hepatopatía obligue a cambiar la indicación a trasplante combinado de hígado-intestino, procedimiento que es mucho más complejo, más costoso, y cuyos resultados actualmente son inferiores a los del trasplante de intestino aislado. Para romper este círculo vicioso, se han desarrollado diversas estrategias y técnicas quirúrgicas, cuyo objetivo es el de incrementar la probabilidad de acceso al trasplante de este grupo de niños:

- *Reducción combinada del bloque hígado-intestino*²⁵: de una forma similar a como surgieron las técnicas de reducción en trasplante hepático, esta técnica permite utilizar donantes de un peso hasta 4 veces superior al del receptor en casos de trasplante combinado de hígado-intestino. La reducción hepática es extrahilar, y si tras la revascularización existe problema de espacio, se puede acompañar de una resección más o menos amplia de intestino medio (fig. 2).

- *Trasplante secuencial de hígado-intestino*: también destinada a los niños candidatos a trasplante hepatointestinal. Se puede hacer de forma asincrónica o sincrónica. En la primera se trasplanta el hígado, y semanas después el intestino, una vez normalizada la función hepática y mejorada la desnutrición secundaria a la hepatopatía. En la segunda modalidad, en un mismo acto quirúrgico se trasplantan por separado ambos órganos, hígado e intestino²⁶. Esta técnica permite utilizar donantes con una desproporción de peso muy superior (hasta 10 veces), permite la resección del injerto intestinal en caso de rechazo del mismo, conservando el hígado, y abre la posibilidad técnica al trasplante de hígado-intestino con injertos de donante vivo.

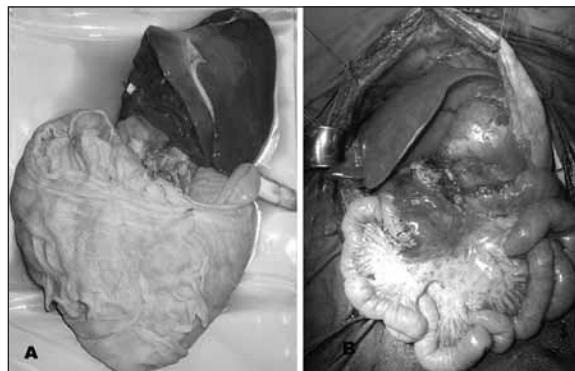


Fig. 2.—Trasplante hepatointestinal. A: injerto. B: postrevascularización. Por desproporción entre peso de donante y de receptor se ha extirpado en banco todo el lóbulo derecho, y se implanta solo el segmento lateral izquierdo. Tras revascularización se procedió a reseccionar 200 cm de intestino medio, dejando con el injerto 120 cm de intestino delgado.

- *Trasplante de intestino aislado con injertos procedentes de donante vivo*: el uso de injertos de donante vivo se ha desarrollado con éxito en el trasplante renal, hepático, pancreático y pulmonar. Recientemente se ha comenzado a aplicar al caso del intestino, con el propósito de expandir el número de donantes disponibles, así como para evitar la progresión de la hepatopatía de los niños en lista para trasplante intestinal. El injerto consiste en un segmento de unos 150 cm aproximadamente de íleon, siempre que la resección sea inferior al 40% de la longitud total de intestino del donante, y conservando un mínimo de 20 cm de íleon terminal^{27,28}. Hasta el momento, existen documentados un total de 30 trasplantes intestinales con injerto de donante vivo¹⁰, con unos resultados similares, e incluso superiores a los de donante cadavérico, dada la hipotética ventaja inmunológica por haploidencia en el caso de utilizar donantes relacionados (padre o madre fundamentalmente). La utilización de injertos de donante vivo implica además una serie de consideraciones éticas y legales que no son aquí discutidas. Hay que señalar sin embargo, que desde la perspectiva del donante, el procedimiento implica un riesgo inferior al de la donación de segmentos hepáticos para trasplante, técnica que especialmente en el ámbito pediátrico, no es cuestionada.

- *Trasplante de hígado sin TI*: algunos niños con FI secundario a SIC poseen una longitud de intestino residual que podría ser suficiente para alcanzar a largo plazo autonomía digestiva completa, y sin embargo son referidos a centros de trasplante ante la progresión de la hepatopatía hacia enfermedad hepática terminal. Una alternativa posible es el trasplante hepático sin trasplante intestinal asociado, cuyo objetivo es romper el círculo vicioso de la desnutrición por incapacidad de absorción de nutrientes secundaria a la hepatopatía, que interfiere con el proceso de adaptación intestinal²⁹. En el epígrafe de indicaciones de trasplante se abordan otros aspectos de esta estrategia controvertida.

- *Uso extendido del trasplante multivisceral*⁹: propuesto recientemente para niños de muy bajo peso, en sustitución del trasplante combinado de hígado-intestino. Los niños con daño hepático irreversible habitualmente tienen una gran esplenomegalia por hipertensión portal; el estómago y duodeno suelen estar dilatados, y con frecuencia han sufrido episodios de pancreatitis. La resección del estómago, duodeno y páncreas nativos extirpa órganos potencialmente disfuncionales, permite una mayor cavidad para el injerto, proporciona un acceso directo a la aorta abdominal y mantiene en continuidad el tracto gastrointestinal, que es trasplantado en forma ortotópica; son precisas menos anastomosis intestinales y vasculares (no es necesario el drenaje venoso de las vísceras abdominales del receptor), y permite el uso de donantes de menor peso. Otra ventaja añadida es el mejor control de la hemorragia en casos de hipertensión portal avanzada, mediante clampaje precoz del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior del receptor, retrayendo hacia línea media el bloque bazo-páncreas⁹.

Indicaciones de trasplante de intestino

Aspectos generales

Inicialmente el TI estaba exclusivamente reservado como procedimiento salvador para enfermos con fallo intestinal que desarrollaban complicaciones en las que existía riesgo vital^{30,31}. Esta limitación en las indicaciones estaba causada por la elevada mortalidad asociada al procedimiento³¹, pero una mejoría significativa en los resultados, ocurrida en los últimos 15 años, permite actualmente un uso más amplio del trasplante intestinal. De acuerdo al Grupo de Trabajo del último Simposio Internacional de Trasplante Intestinal, celebrado en Bruselas en julio de 2005, el trasplante intestinal estaría indicado para “*aquellos enfermos con fallo intestinal irreversible en los que es previsible una mala evolución con nutrición parenteral*”³². Implícitamente esta afirmación modifica el criterio anterior (Kaufman y cols., *Pediatr Transplantation* 2001) de referencia “lo antes posible” de enfermos con fallo intestinal con mala evolución previsible, y se recomienda que sean referidos “inmediatamente” a centros de trasplante para ser evaluados como posibles candidatos, incluso en ausencia de complicaciones relacionadas con la administración de NP. La importancia de la referencia precoz se acentúa aún más si se considera que la mejor selección de los receptores es uno de los factores que más han contribuido a la mejoría de los resultados, como se refleja en los informes del Registro Internacional de Trasplante de Intestino de los años 2003 y 2005.

Indicaciones de trasplante intestinal

Los criterios de trasplante intestinal están actualmente suficientemente consensuados tanto en adultos como en niños e incluyen:

1. Que se haya demostrado la irreversibilidad del fallo intestinal³. En niños con anastomosis duodeno cólicas tras resecciones masivas de intestino, niños con enfermedad de Hirschsprung extensa con menos de 50 cm de delgado normalmente innervado, o niños con trastornos congénitos del epitelio intestinal, la irreversibilidad del fallo intestinal es fácil de anticipar. No obstante, en niños con pseudoobstrucción intestinal, o casos no extremos de SIC, la irreversibilidad del FI no es tan aparente, siendo imprescindible que se hayan agotado todas las opciones terapéuticas convencionales antes de sentar la indicación de TI³³.

2. Desarrollo de complicaciones graves relacionadas con la administración de NP. Se aceptan como indicaciones las siguientes:

- *Daño hepático irreversible, relacionado con la administración de NP* (fig. 3): El daño hepático es la complicación más frecuente y más grave que desarrollan los enfermos con fallo intestinal. Un 40% a 60% de niños que requieren NP de larga duración, y un 15 a 40% de adultos en nutrición parenteral domiciliaria desarrollan daño hepático de intensidad variable³⁴. El espectro clínico de lesiones incluye esteatosis hepática, colestasis, colelitiasis y fibrosis hepática. La progresión hacia cirrosis biliar, hipertensión portal, y fallo hepático es poco habitual en adultos, pero más frecuente en niños y recién nacidos³⁵. La causa es multifactorial, estando implicados la pérdida de tejido linfoide asociado al intestino (en el caso del síndrome de intestino corto), la existencia de sepsis hepatobiliar, manifiesta o larvada, consecuencia de una microflora intestinal alterada³⁶⁻³⁸, así como la inmadurez hepática propia de los recién nacidos y prematuros, que los hace más vulnerables³⁹. Otros mecanismos importantes incluyen la ausencia de nutrientes en la luz intestinal, que produce una hiposecreción de hormonas gastrointestinales, la reducción del flujo biliar, y el éstasis bi-

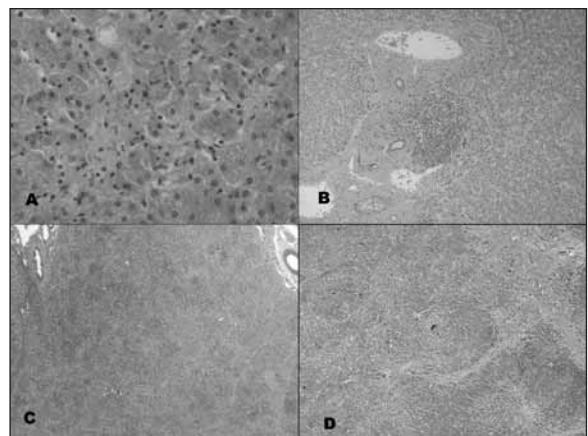


Fig. 3.—Progresión histológica de la hepatopatía en niño con fallo intestinal. A: colestasis. B: infiltrado periportal. C: fibrosis hepática confluyente uniendo espacios porta (Tinción de Masson). D: nódulos de regeneración (Tinción de Masson).

liar, que conducen al desarrollo de colestasis, barro biliar y litiasis, quienes a su vez incrementan la disfunción hepática. En recién nacidos pretérminos, un déficit de taurina o cisteína puede contribuir al daño hepático, mientras que en niños mayores y adultos un déficit de colina, las emulsiones de lípidos y toxicidad por manganeso pueden ser factores asociados³⁵. Tienen riesgo incrementado de desarrollar esta complicación los recién nacidos que presentan ictericia precoz (antes del 3º-4º mes de vida), y los casos de intestino corto que han sufrido múltiples laparotomías, intestino ultracorto o casos con ausencia de continuidad intestinal. El desarrollo o aparición de signos de hipertensión portal en enfermos con ictericia es significativo de progresión del daño hepático³⁴. Estructuralmente el daño es progresivo, desde fibrosis en cualquiera de sus grados hasta cirrosis. Recientemente se ha propuesto sustituir el término “daño hepático relacionado con nutrición parenteral” por el de “daño hepático relacionado con el fallo intestinal”, más general que el anterior, y que responde mejor a la naturaleza multifactorial del cuadro, pues de hecho los elementos más importantes que inducen el desarrollo de colestasis se relacionan con el empeoramiento de la función intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano⁴. El daño hepático a su vez se agrava con la administración de una NP inadecuada.

- *Pérdida de accesos venosos profundos por trombosis* (fig. 4): existe consenso en aceptar como indicación la pérdida de la mitad de los accesos convencionales (venas yugulares y femorales en niños pequeños, yugulares, subclavias y femorales en niños mayores)⁴⁰.

- *Sepsis graves relacionadas con el uso de catéteres venosos profundos*: Factores como la necesidad de recurrir a accesos venosos profundos, translocación de microorganismos y la pérdida del tejido linfóide asociado al intestino se consideran responsables de la elevada tasa de complicaciones infecciosas que sufren los enfermos con FI. La frecuencia y tasa de mortalidad de estas complicaciones se ha conseguido disminuir sensiblemente y los enfermos con infecciones frecuentes en los que la morbilidad es escasa no deben

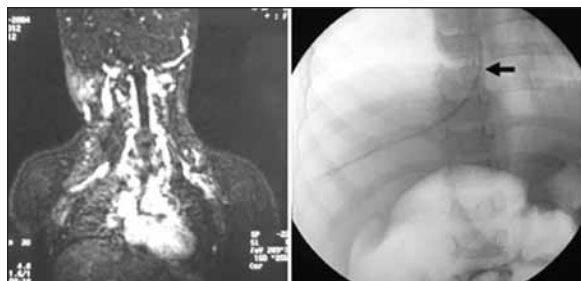


Fig. 4.—Trombosis del sistema venoso profundo. Resonancia magnética (izquierda) mostrando trombosis de vena cava superior. Izquierda: inserción de un catéter de Hickman transparietohepático en aurícula derecha.

ser catalogados como fracaso de la NP y en consecuencia no deben ser considerados como potenciales candidatos a TI. Por el contrario, los enfermos que desarrollan complicaciones infecciosas metastásicas, tales como absceso cerebral, endocarditis y fallo multiorgánico deben ser evaluados como candidatos. Igualmente, los enfermos colonizados con gérmenes multiresistentes (ej., *Enterococcus faecium* vancomicina-resistente) y que desarrollan infecciones a catéter frecuentes con estos gérmenes, deben de ser igualmente considerados candidatos^{34,40}.

- *Fallo intestinal que habitualmente conduce a muerte precoz, a pesar de un soporte nutricional óptimo*³⁴; se incluyen:

- i. Casos de síndrome de intestino ultracorto, como anastomosis duodeno cólicas, casos de intestino no reconstruible, intestino delgado residual inferior a 10 cm en niños pequeños, o inferior a 30 cm en niños mayores, traumatismos graves que lesionan la rama principal de la arteria mesentérica superior, tumoraciones intrabdominales (habitualmente desmoides) que precisan de resecciones intestinales casi totales etcétera. Al no existir posibilidad de adaptación intestinal, se aconseja adelantar la indicación de TI antes del desarrollo de complicaciones relacionadas con la administración de NP^{34,40,41}.

- ii. Trastornos congénitos de la mucosa intestinal que cursan con diarrea intratable (fig. 5). Como en el caso anterior, es preferible anticiparse al desarrollo de daño hepático irreversible, que obligaría a un trasplante combinado de hígado-intestino^{34,40,41}.

- iii. Fallo intestinal asociado a morbilidad elevada y mala calidad de vida: observado en determinados casos de pseudoobstrucción idiopática crónica intestinal^{34,40,41}.

Indicación del tipo de trasplante: inclusión del hígado en el injerto

Un aspecto a considerar en la indicación se refiere a la técnica de trasplante adecuada (intestino aislado

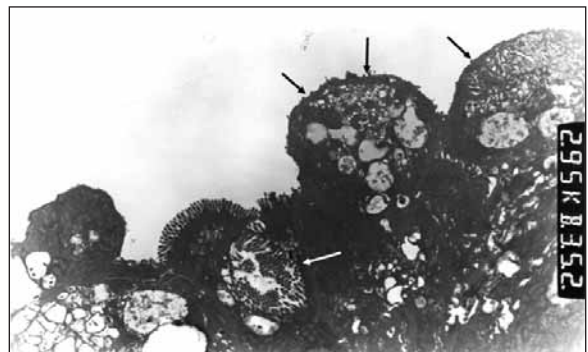


Fig. 5.—Enfermedad de inclusión a microvellosidades. Microscopía electrónica en biopsia yeyunal. Ausencia de microvellosidades en borde externo (flechas negras), e inclusión intracitoplasmática de microvellosidades (flecha blanca).

do, hepatointestinal, o multivisceral), especialmente si se debe incluir o no el hígado en el injerto. El trasplante de intestino aislado está indicado en casos de ausencia de enfermedad hepática, o cuando la misma sea reversible. La ictericia *per se* no es indicación de trasplante combinado⁴², existiendo casos (incluso en nuestra experiencia personal) de trasplante de intestino aislado con cifras previas de bilirrubina sérica superior a 10 mg/dl en los que la ictericia se resolvió espontáneamente tras el trasplante. En ausencia de signos de fallo hepático o de hipertensión portal, la fibrosis hepática, incluso si es confluyente, uniendo espacios porta, para algunos tampoco obliga al trasplante combinado, existiendo casos documentados de buena evolución sólo con trasplante de intestino aislado⁴³, aunque la mayoría de los grupos prefieren el trasplante compuesto en esta situación³³. Se indica el trasplante combinado en los casos de daño hepático irreversible, estados de hipercoagulabilidad como déficit de proteína C, S, etc. (la inclusión del hígado con el injerto cura el trastorno de hipercoagulabilidad), y casos de tumoraciones intraabdominales de escasa malignidad (tumores desmoides por ejemplo), que afecten al hígado y al intestino³⁴.

Trasplante hepático aislado en el fallo intestinal

Un aspecto controvertido, ya comentado en el epígrafe de la técnica quirúrgica, es la actitud a seguir con niños con síndrome de intestino corto (SIC) que han desarrollado daño hepático irreversible con signos de insuficiencia hepática, pero que tienen una longitud de intestino residual que hace verosímil que se pudiera conseguir la adaptación intestinal. La necesidad de recurrir al TI (que debería ser combinado incluyendo el hígado) viene determinada por el daño hepático muy evolucionado, quien a su vez, mediante una cascada de acontecimientos que arrastran los unos a los otros, y que incluyen déficit de capacidad de síntesis, hipertensión portal, coagulopatía, hiperesplenismo, desarrollo de varices etc., conduce finalmente a malabsorción, sepsis y hemorragia gastrointestinal, de tal forma que el daño hepático irreversible se convierte en un freno que impide que se produzca la adaptación intestinal³.

Por ello, en casos muy seleccionados, en los que el principal factor limitante a la adaptación intestinal es precisamente el daño hepático severo, se ha propuesto el trasplante de hígado aislado, que tiene claras ventajas sobre la alternativa del trasplante hepatointestinal⁴⁴: Las técnicas alternativas de trasplante hepático con injertos reducidos están mejor establecidas, y sus resultados están contrastados, hay mayor disponibilidad de órganos, y se requiere de menor inmunosupresión. No obstante, la experiencia con esta estrategia es aún limitada, y los resultados referidos son contradictorios. Serían candidatos óptimos³²:

– Niños con enfermedad hepática terminal con probabilidad de adaptación intestinal:

* Edad < 4 años (mayor probabilidad de adaptación).

* Buenas características del intestino residual respecto a longitud, calidad, tipo de intestino residual y motilidad.

* Haber demostrado una tolerancia enteral de aproximadamente 50% de las necesidades.

– Es exigible que este procedimiento sea realizado exclusivamente en centros pediátricos que practican tanto el trasplante hepático como el intestinal (no solo el Tx hepático).

Contraindicaciones de trasplante intestinal

Los criterios de exclusión no difieren de los habituales en otros trasplantes de órganos sólidos, y pueden agruparse en absolutos y relativos^{34,40,41}:

Criterios absolutos:

- Déficit neurológico profundo o progresivo.
- Enfermedad incorregible no gastrointestinal.
- Sepsis activa.
- Malignizaciones.
- Problemas psicosociales, severos e irresolubles.

Criterios relativos:

- Inmunodeficiencia.
- Drogodependencia.
- Imposibilidad de asegurar accesos venosos profundos durante los 6 meses siguientes al trasplante.
- Neoplasias benignas de pronóstico poco claro.

Resultados del trasplante intestinal. Unidades de rehabilitación intestinal

Los datos de la última actualización del Registro Internacional de Trasplante de Intestino proporcionan una referencia de la divulgación actual del procedimiento². Entre 1 de abril de 1985 y 31 de marzo de 2005, se habían realizado en todo el mundo 1.295 trasplantes intestinales sobre 1.210 pacientes, de los que 658 estaban vivos al final del estudio. Desglosados por años, es solo a partir del año 2001 cuando comienzan a realizarse más de 100 trasplantes por año, y solo tres hospitales en el mundo tenían una experiencia superior a los 100 trasplantes. Los últimos dos años, únicamente 29 hospitales en el mundo habían realizado algún trasplante intestinal.

La fuente más fiable para conocer los resultados la proporciona también el Registro Internacional de Trasplante de Intestino, que actualiza sus datos cada dos años, y que permite identificar tendencias difíciles de detectar con los resultados referidos por centros

aislados. El último informe fue presentado en Bruselas, en junio-julio de 2005, con motivo del IX Simposio Internacional de Trasplante de Intestino, y entre los resultados más destacados, debe señalarse una mejoría importante producida los últimos años, en términos de supervivencia del injerto y de los enfermos, superior a un 80% al año en el periodo comprendido entre mayo 2003-mayo 2005. Los factores que influyeron en la mejoría de los resultados fueron (tabla I): la experiencia del centro (más de 10 trasplantes), una mejor selección de los receptores (caracterizada por una mayor tasa de enfermos que acuden al trasplante desde su domicilio), y la utilización de algún inductor de la inmunosupresión, ya sea con anticuerpos anti receptores de interleukina 2, timoglobulina o Campath. Más del 75% de los enfermos que sobreviven por encima de 6 meses al trasplante consiguen autonomía digestiva completa, quedando libres de nutrición parenteral, con una calidad de vida buena, medida en el registro por el índice de Karnofsky. Esta mejoría sin embargo se ha conseguido principalmente durante el primer año postrasplante, y los resultados a largo plazo sin embargo, no mejoran tan significativamente con el tiempo. El reto por tanto consiste en incrementar las investigaciones y en desarrollar nuevas estrategias destinadas a prevenir las complicaciones tardías del procedimiento².

En resumen, los factores que más han contribuido estos últimos 15 años a la mejoría importante que se ha producido en los resultados del trasplante intestinal, y que han permitido su aceptación clínica son los siguientes:

- Refinamientos de la técnica quirúrgica¹⁷.
- Progresos en el conocimiento de las complicaciones más frecuentes y en su tratamiento⁴⁵.
- Estandarización de los grados de rechazo⁴⁶.
- Reconocimiento de las características atípicas de rechazo⁴⁷.
- Mejor comprensión de la inmunología del trasplante⁴⁸.
- Mejor selección de los receptores¹⁰.

Tabla I
Análisis multivariante de los factores que influyeron en la mejoría de los resultados. Período 2000-2005 (fuente: Registro Internacional de Trasplante Intestinal²)

	Injerto		Paciente	
	p	RR	p	RR
TI agrupados por año	0,0308	0,58	ns	-
Experiencia < 10 casos	0,0530	2,11	0,00530	2,14
Estado pretrasplante (hospitalizado/domicilio)	0,0006	0,43	0,0004	0,40
Primer TI	0,0024	0,29	0,0040	0,30
Inducción solo con FK506	ns	-	0,0098	3,92

TI: trasplante intestinal; RR: riesgo relativo.

Unidades de Rehabilitación intestinal

El FI es un problema de una gran complejidad, que requiere de un tratamiento superespecializado, a cargo de profesionales con gran experiencia y muy motivados⁴⁹. A pesar de ello, son pocos los centros que ofrezcan todas las opciones posibles de tratamiento y que traten todos los estadios del fallo intestinal desde el inicio hasta el trasplante⁴. Aunque son muchos e importantes los avances que se están produciendo en el terreno del FI, la actividad está muy compartimentada⁵⁰, especialmente en lo que se refiere a su tratamiento, y es todavía frecuente observar que las diversas opciones actualmente disponibles sean utilizadas de forma descoordinada y con escasa o ninguna interrelación entre los profesionales que las aplican⁴⁹.

Parece sin embargo verosímil aceptar que la centralización de la casuística en centros que integren todas las opciones terapéuticas sea la mejor herramienta para mejorar los resultados, disminuir la tasa de complicaciones, y reducir los costes extraordinariamente elevados del tratamiento del FI, en cualquiera de sus modalidades^{4,51}.

Uno de los aspectos más interesantes del trasplante intestinal, es el haber permitido la evolución de algunos centros hacia la creación de Unidades de Rehabilitación Intestinal que integren en un equipo multidisciplinar los tres procedimientos básicos de tratamiento del FI: soporte nutricional, farmacología y cirugía, incluido el trasplante intestinal, evolución similar a la que hace dos décadas condujo a la creación de Unidades especializadas de Hepatología a partir de programas consolidados de trasplante hepático⁵².

La misión de las Unidades de Rehabilitación Intestinal consiste en eliminar o reducir la necesidad de nutrición parenteral de los enfermos con FI, mediante la aplicación de un plan individualizado de medidas dietéticas, médicas y quirúrgicas, tratando simultáneamente de mejorar la calidad de vida y longevidad del paciente, a la vez que minimizando los costes del tratamiento y las complicaciones⁵³. El fundamento se basa en que no existe un procedimiento óptimo único, y que por el contrario las probabilidades de éxito son máximas con una evaluación adecuada, llevado a cabo por un equipo experimentado, multidisciplinar, y que sea capaz de prestar atención a los pequeños detalles⁵³.

Con este propósito las Unidades de Rehabilitación Intestinal integran un grupo multidisciplinar de profesionales con interés en el FI, compuesto por gastroenterólogos, cirujanos con experiencia en reconstrucción autóloga del intestino y trasplante, dietistas, coordinadores, personal de enfermería especializado, psicólogos/psiquiatras, especialistas en ostomías y cuidados de heridas y fístulas, y asistentes sociales^{53,54}.

Entre las tareas clínicas que debe asumir la unidad, son relevantes las siguientes⁵³:

- Evaluación física, bioquímica y radiológica del enfermo.
- Educación e instrucción del paciente y de los cuidadores.
- Soporte nutricional.
- Destete de la nutrición parenteral.
- Tratamiento de las complicaciones del fallo intestinal.
- Soporte psico-social.
- Opciones quirúrgicas, incluyendo reconstrucción autóloga del intestino y trasplante intestinal.
- Opciones farmacológicas de tratamiento del fallo intestinal.

Los beneficios de las Unidades de Rehabilitación Intestinal se extienden a todos los ámbitos^{4,53-56}: optimización de los resultados, disminución de la mortalidad y tasa de complicaciones, reducción de costes, una mayor interacción entre los profesionales y las distintas modalidades de tratamiento, mayor flexibilidad para hacer cambios rápidos, una comunicación más dinámica del enfermo y familiares con los cuidadores, así como la continuidad percibida por el paciente en el tratamiento que recibe. Otras ventajas son la mayor posibilidad del enfermo y sus familiares para relacionarse con pacientes con problemas similares (es deseable la creación de asociaciones de enfermos) y que permite reunir un número suficiente de casos para el desarrollo de trabajos de experimentación clínica.

Finalmente, los elevados costes del tratamiento con soporte nutricional, así como la creación de una población cada vez mayor de enfermos con FI, obligan a la instauración de una política nacional de control y gestión. Los centros que integran todas las opciones terapéuticas mejoran los resultados y optimizan el coste, por lo que el fomento de Unidades de Rehabilitación Intestinal ha de ser una prioridad de la Administración. De hecho, y aunque resulte paradójico, uno de los resultados inmediatos de las Unidades de Rehabilitación nutricio-

nal es que disminuyen las necesidades de nutrición parenteral y de trasplante en un número significativo de enfermos, algo que hemos podido comprobar en nuestra propia experiencia, pues la tasa de enfermos evaluados como potenciales candidatos a trasplante intestinal en los que se consiguió autonomía digestiva fue más del doble en los referidos desde otros centros que en los precedentes de nuestro Hospital. Por último, el tratamiento precoz del fallo intestinal en centros de referencia es un elemento clave para reconocer lo antes posible la irreversibilidad del fallo intestinal y permitir realizar el trasplante en el momento más adecuado. Este objetivo cobra especial interés si se considera que la referencia precoz reduce la mortalidad pretrasplante (cercana al 50% en niños menores de 2 años), permite en muchos casos evitar un trasplante combinado que incluya el hígado, y que como corroboran los resultados del Registro Internacional de Trasplante Intestinal, la mejor selección de los receptores (imposible de realizar si no hay referencia precoz) constituye uno de los aspectos que más han influido en la mejoría de los resultados del TI.

Experiencia del Hospital Universitario La Paz

En julio de 1997 el Hospital Universitario La Paz fue autorizado para la práctica del TI, siendo el primer Hospital en nuestro País en obtener la acreditación para este procedimiento. Desde el inicio, el programa se planteó como una Unidad de Rehabilitación Intestinal, de acuerdo a los criterios más arriba expuestos. Desde entonces han sido tratados en nuestro centro 77 pacientes (42 niñas, 35 niños) con FI prolongado, incluyendo este número solo niños evaluados como potenciales candidatos a TI. Se trata por tanto de un subgrupo de enfermos con FI de mala evolución, y no debe considerarse una muestra representativa de la población de niños con FI.

Las causas de FI fueron (tabla II) síndrome de intestino corto 59, trastornos de motilidad 15 y diarreas in-

Tabla II
Evolución de 77 niños evaluados en la unidad de rehabilitación intestinal. Hospital Universitario La Paz. Período julio 1997-marzo 2007

<i>Estado/Causa de FI</i>	<i>SIC¹</i>	<i>Trastornos de motilidad</i>	<i>Diarreas intratables</i>	<i>Totales</i>
Adapta	14	2	-	16
Estable en NP	2	4	-	6
Fallece antes de entrar en lista de TI	4	-	-	4
Contraindicación de TI ²	2	1	-	3
Fallece en lista para TI	8	-	1	9†
En lista para TI	4	1	-	5
Trasplantado	25	7	2	34
TOTALES	59	15	3	77

1: Síndrome de intestino corto.

2: Trasplante intestinal.

†: Todos candidatos a trasplante combinado con hígado, relacionándose la causa de muerte con enfermedad hepática Terminal.

tratables 3. En 58 casos el FI era de comienzo neonatal, asociado a prematuridad en 20. El 75,3% de los niños (n = 58) fueron referidos de otros centros. Los resultados fueron agrupados en las siguientes categorías: adaptan (n = 16), estables con NP (n = 6), fallecen antes de ser incluidos en lista de TI (n = 4), fallecen en lista de TI (n = 9), en lista para TI (n = 5), presentan contraindicación de TI (n = 3) y trasplantados (n = 34). Quince de los 16 niños que quedaron libres de NP sin necesidad de TI presentaban SIC; en ellos, la autonomía digestiva se alcanzó tras reconstrucción autóloga de intestino en 8, asociada en uno a administración de hormona de crecimiento (HC), optimización de la dieta en 6 y administración de HC en 1. Un niño referido para trasplante por pseudoobstrucción y trombosis extensa del sistema venoso, consiguió autonomía digestiva tras comprobar que padecía una enfermedad de Hirschsprung de todo el colon. Treinta y cuatro niños recibieron un total de 39 aloinjertos: 2 de solo hígado (uno procedente de donante vivo otro de bipartición), 15 de intestino aislado, 16 de hígado-intestino (todos con la técnica "en bloque") y 6 multiviscerales, de los cuales en tres se incluyó el bazo y en uno un riñón con el injerto. En ocho casos de injerto combinado incluyendo el hígado se procedió a reducción del injerto hepático, seguido tras la revascularización en 4 de resección de parte de intestino medio. Veinte de los 34 niños trasplantados (59%) están actualmente vivos, con un tiempo de evolución postrasplante que oscila entre 8 años y 2 meses (mediana 401 días). Diecinueve de los 20 niños vivos están con autonomía digestiva, y libres de nutrición parenteral.

Referencias

- Starzl TE, Todo S, Tzakis A, Murase N. Multivisceral and intestinal transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24(3):1217-23.
- Grant D. Small bowel transplant registry. En: Symposium IISBT, ed. Brussels: IXth International Small Bowel Transplantation Symposium, 2005.
- Goulet O, Sauvat F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9(3):304-13.
- Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Supl. 1):S16-28.
- Todo S, Tzakis AG, Abu-Elmagd K y cols. Intestinal transplantation in composite visceral grafts or alone. *Ann Surg* 1992; 216(3):223-33; discussion 233-4.
- Starzl TE, Todo S, Tzakis A y cols. The many faces of multivisceral transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172(5):335-44.
- Todo S, Tzakis A, Abu-Elmagd K y cols. Abdominal multivisceral transplantation. *Transplantation* 1995; 59(2):234-40.
- Kato T, Ruiz P, Thompson JF, y cols. Intestinal and multivisceral transplantation. *World J Surg* 2002; 26(2):226-37.
- Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G y cols. Intestinal and multivisceral transplantation in children. *Ann Surg* 2006; 243(6):756-64; discussion 764-6.
- Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J y cols. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg* 2005; 241(4):607-13.
- Mueller AR, Pascher A, Platz KP y cols. Modified surgical technique in clinical small bowel transplantation: donor and recipient management. *Transplant Proc* 2002; 34(6):2265-7.
- Grant D, Wall W, Mimeault R y cols. Successful small-bowel/liver transplantation. *Lancet* 1990; 335(8683):181-4.
- Sudan DL, Iyer KR, Deroover A y cols. A new technique for combined liver/small intestinal transplantation. *Transplantation* 2001; 72(11):1846-8.
- Grant W. Surgical techniques for liver/small bowel and isolated bowel transplants. *Curr Opin Organ Transplant* 2005; 10:142-146.
- Abu-Elmagd K, Reyes J, Bond G y cols. Clinical intestinal transplantation: a decade of experience at a single center. *Ann Surg* 2001; 234(3):404-16; discussion 416-7.
- Starzl TE, Rowe MI, Todo S y cols. Transplantation of multiple abdominal viscera. *JAMA* 1989; 261(10):1449-57.
- Kato T, Tzakis A, Selvaggi G, Madariaga J. Surgical techniques used in intestinal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2004; 9:207-213.
- Todo S, Reyes J, Furukawa H y cols. Outcome analysis of 71 clinical intestinal transplantations. *Ann Surg* 1995; 222(3):270-80; discussion 280-2.
- Goulet O, Auber F, Fourcade L y cols. Intestinal transplantation including the colon in children. *Transplant Proc* 2002; 34(5):1885-6.
- Alexandrides IJ, Liu P, Marshall DM y cols. Abdominal wall closure after intestinal transplantation. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106(4):805-12.
- Carlsen BT, Rudkin GH, Farmer D. Complicated abdominal wall closure in intestinal transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant* 2005; 10:128-131.
- Levi DM, Tzakis AG, Kato T y cols. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet* 2003; 361(9376):2173-6.
- Bueno J, Ohwada S, Kocoshis S y cols. Factors impacting the survival of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg* 1999; 34(1):27-32; discussion 32-3.
- Fryer J, Pellar S, Ormond D y cols. Mortality in candidates waiting for combined liver-intestine transplants exceeds that for other candidates waiting for liver transplants. *Liver Transpl* 2003; 9(7):748-53.
- De Ville de Goyet J, Mitchell A, Mayer AD y cols. En block combined reduced-liver and small bowel transplants: from large donors to small children. *Transplantation* 2000; 69(4):555-9.
- Fishbein T, Florman S, Gondolesi G, Decker R. Noncomposite simultaneous liver and intestinal transplantation. *Transplantation* 2003; 75(4):564-5.
- Testa G, Panaro F, Schena S y cols. Living related small bowel transplantation: donor surgical technique. *Ann Surg* 2004; 240(5):779-84.
- Gruessner RW, Sharp HL. Living-related intestinal transplantation: first report of a standardized surgical technique. *Transplantation* 1997; 64(11):1605-7.
- Horslen SP, Sudan DL, Iyer KR y cols. Isolated liver transplantation in infants with end-stage liver disease associated with short bowel syndrome. *Ann Surg* 2002; 235(3):435-9.
- Abu-Elmagd KM. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: current consensus, rewarding outcomes, and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Suppl 1):S132-7.
- Grant D. Intestinal transplantation: 1997 report of the international registry. Intestinal Transplant Registry. *Transplantation* 1999; 67(7):1061-4.
- Goulet O. Are the needs and indications for bowel transplantation changing? En: Symposium IISBT, ed. Brussels: IXth International Small Bowel Transplantation Symposium, 2005.
- Goulet O, Jan D, Brousse N y cols. Intestinal transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25(1):1-11.
- Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A y cols. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplant* 2001; 5(2):80-7.
- Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006; 130(2 Supl. 1):S70-7.

36. Wolf A, Pohlandt F. Bacterial infection: the main cause of acute cholestasis in newborn infants receiving short-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8(3):297-303.
37. Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV y cols. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. *J Pediatr* 1997; 131(3):356-61.
38. Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27(2):131-7.
39. Watkins JB, Szczepanik P, Gould JB y cols. Bile salt metabolism in the human premature infant. Preliminary observations of pool size and synthesis rate following prenatal administration of dexamethasone and phenobarbital. *Gastroenterology* 1975; 69(3):706-13.
40. American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124(4):1105-10.
41. Kaufman S. Indications for intestinal transplantation and graft allocation. *Curr Opin Organ Transplantation* 2004; 9:220-224.
42. Langnas AN. Advances in small-intestine transplantation. *Transplantation* 2004; 77(9 Supl.):S75-8.
43. Sudan DL, Kaufman SS, Shaw BW, Jr. y cols. Isolated intestinal transplantation for intestinal failure. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(6):1506-15.
44. Gupte GL, Beath SV, Protheroe S y cols. Improved outcome of referrals for intestinal transplantation in the UK. *Arch Dis Child* 2006.
45. Horslen SP. Optimal management of the post-intestinal transplant patient. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Suppl. 1):S163-9.
46. Wu T, Abu-Elmagd K, Bond G y cols. A schema for histologic grading of small intestine allograft acute rejection. *Transplantation* 2003; 75(8):1241-8.
47. Ishii T, Mazariegos GV, Bueno J y cols. Exfoliative rejection after intestinal transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2003; 7(3):185-91.
48. Tinckam KJ, Sayegh MH. Transplantation tolerance in pediatric recipients: lessons and challenges. *Pediatr Transplant* 2005; 9(1):17-27.
49. Bianchi A. From the cradle to enteral autonomy: the role of autologous gastrointestinal reconstruction. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Suppl 1):S138-46.
50. Langnas A, KT. Intestinal failure: current and emerging therapies including transplantation. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl 1):S1-S2.
51. Sudan D. Cost and quality of life after intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Supl. 1):S158-62.
52. Schaffner F. The history of liver disease at The Mount Sinai Hospital. *Mt Sinai J Med* 2000; 67(1):76-83.
53. Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. *Prog Transplant* 2004; 14(4):290-6; quiz 297-8.
54. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(9):1823-32.
55. Sudan D, DiBaise J, Torres C y cols. A multidisciplinary approach to the treatment of intestinal failure. *J Gastrointest Surg* 2005; 9(2):165-76; discussion 176-7.
56. Koehler AN, Yaworski JA, Gardner M y cols. Coordinated interdisciplinary management of pediatric intestinal failure: a 2-year review. *J Pediatr Surg* 2000; 35(2):380-5.

Implicaciones nutricionales de la cirugía bariátrica sobre el tracto gastrointestinal

M. A. Rubio* y C. Moreno**

*Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. **C. S. Gregorio Marañón. Alcorcón. Madrid. España.

Resumen

La alteración de la anatomía del tracto gastrointestinal tras la cirugía bariátrica, conlleva una modificación de las pautas alimentarias que deben adaptarse a las nuevas condiciones fisiológicas, ya sea en relación al volumen de las ingestas, como a las características de los macro y micronutrientes a administrar.

La dieta restrictiva post-cirugía bariátrica (básicamente, en *bypass* gástrico y procedimientos restrictivos) se desarrolla en varias etapas. La primera fase tras la cirugía consiste en la administración de líquidos claros, durante 2-3 días, para seguir con una dieta líquida completa, baja en grasa y con alto contenido en proteínas (> 50-60 g/día) durante un periodo de 2-4 semanas, normalmente a partir de dietas-fórmula. Una dieta triturada o blanda está indicada a partir de las 2 a 4 semanas tras el alta e incluye alimentos muy blandos y ricos en proteínas, como el huevo, quesos bajos en calorías y carnes magras de pollo, vacuno, cerdo o bien pescado (las carnes rojas son peor toleradas). La dieta normal se puede comenzar hacia las 8 semanas de la cirugía o más tarde. Es importante incorporar alimentos hiperproteicos en cada comida, como claras de huevo, carnes magras, quesos o leche, en cada comida. Todas estas indicaciones deben realizarse bajo supervisión de un experto profesional en nutrición para asesorar en todo momento a los pacientes, adaptando la dieta pauta a algunas situaciones especiales (náuseas/vómitos, estreñimiento, diarrea, síndrome de *dumping*, deshidratación, intolerancias alimentarias, sobrealimentación, etc.).

Se revisan las deficiencias de vitaminas y minerales más frecuentes en los diferentes tipos de cirugía, con especial atención al metabolismo del hierro, vitamina B₁₂, calcio y vitamina D.

No hay que olvidar que el propósito de la cirugía de la obesidad es que el paciente pierda peso y por ello la dieta post-cirugía está diseñada con este objetivo, pero sin ol-

NUTRITIONAL IMPLICATIONS OF BARIATRIC SURGERY ON THE GASTROINTESTINAL TRACT

Abstract

Anatomical change in the anatomy of the gastrointestinal tract after bariatric surgery leads to modification of dietary patterns that have to be adapted to new physiological conditions, either related with the volume of intakes or the characteristics of the macro- and micro-nutrients to be administered.

Restrictive diet after bariatric surgery (basically gastric bypass and restrictive procedures) is done at several steps. The first phase after surgery consists in the administration of clear liquids for 2-3 days, followed by completely low-fat and high-protein content (> 50-60 g/day) liquid diet for 2-4 weeks, normally by means of formula-diets. Soft or grinded diet including very soft protein-rich foods, such as egg, low-calories cheese, and lean meats such as chicken, cow, pork, or fish (red meats are not so well tolerated) is recommended 2-4 weeks after hospital discharge. Normal diet may be started within 8 weeks from surgery or even later. It is important to incorporate hyperproteic foods with each meal, such egg whites, lean meats, cheese or milk. All these indications should be done under the supervision of an expert nutrition professional to always advise the patients and adapting the diet to some special situations (nausea/vomiting, constipation, diarrhea, dumping syndrome, dehydration, food intolerances, overfeeding, etc.).

The most frequent vitamin and mineral deficiencies in the different types of surgeries are reviewed, with a special focus on iron, vitamin B₁₂, calcium, and vitamin D metabolism.

It should not be forgotten that the aim of obesity surgery is making the patient loose weight and thus post-surgery diet is designed to achieve that goal although without forgetting the essential role that nutri-

Correspondencia: Miguel A. Rubio.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid.
E-mail: mrubio.hcsc@salud.madrid.org

Recibido: 22-II-2007.
Aceptado: 10-III-2007.

vidar el papel esencial que la educación nutricional tiene en el aprendizaje de nuevos hábitos alimenticios que contribuyan a mantener esta pérdida de peso a lo largo del tiempo.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:124-34)

Palabras clave: *Cirugía de la obesidad. Bypass gástrico. Dieta postcirugía bariátrica. Dieta blanda. Dieta triturada. Deficiencia de vitaminas y minerales.*

Introducción

El paciente con obesidad mórbida tributario de cirugía bariátrica (CB) es susceptible de diferentes pautas de intervención nutricional, que se inician desde el periodo pre-operatorio hasta la fase postquirúrgica en función, también, de las diferentes técnicas empleadas.

Todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, sea cual sea la técnica quirúrgica utilizada son tributarios de ayuda nutricional, tanto para evitar fallos en las suturas durante los primeros días, como para prevenir o subsanar, si los hubiere, déficits nutricionales u otras complicaciones médicas. En ningún caso debe interpretarse que la CB es una modalidad de tratamiento de la obesidad que permite que el paciente consuma de manera ilimitada cualquier tipo de alimento, sin que ello vaya a tener repercusión sobre la evolución del peso corporal. Un adecuado y minucioso programa de entrenamiento educacional, con la finalidad de modificar el estilo de vida del paciente, debe imperar como herramienta terapéutica esencial en el seguimiento de estos pacientes, ya que lo más importante no es la reducción de peso a corto o medio plazo, sino perseverar en mantener el peso perdido durante años.

En esta revisión abordaremos de manera resumida las aproximaciones terapéuticas pre y postcirugía, que permitan mantener al paciente en condiciones óptimas de requerimientos de energía, macro y micronutrientes.

Estrategias nutricionales pre-cirugía de obesidad

El planteamiento alimentario antes de la cirugía no debe apartarse de las recomendaciones generales de una alimentación hipocalórica estándar indicada para los pacientes obesos, al menos con la intención de que no continúen ganando kilos antes de la cirugía. En nuestra experiencia, los obesos que están en lista de espera y que no reciben una atención médica-educacional continuada, pueden ganar entre 10-30 kg antes de la cirugía. Para reducir las posibles complicaciones médico-quirúrgicas asociadas al exceso de peso, la periodicidad de las consultas debe mantenerse hasta el mismo momento de la cirugía, para conseguir que el paciente pierda peso —dentro de lo posible—.

tional education has on the learning of new dietary habits contributing to maintain that weight loss over time.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:124-34)

Key words: *Obesity surgery. Gastric bypass. Post-bariatric surgery diet. Soft diet. Graded diet. Vitamins and minerals deficiency.*

Aproximadamente, un 80-90% de los pacientes con obesidad mórbida presentan esteatosis hepática; de éstos, cerca del 30%, muestran signos de inflamación, compatibles con una esteatohepatitis no alcohólica¹. En los procedimientos laparoscópicos, el gran tamaño del hígado dificulta tanto la visualización del campo operatorio, como las maniobras de acceso a la zona de unión gastroesofágica; además, el hígado graso suele sangrar con facilidad y es friable, por lo que la tracción de esta víscera durante la cirugía puede producir laceraciones o roturas.

Recientemente, se ha observado que el tratamiento con dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC) a base de productos comerciales hipocalóricos e hiperproteicos, administrando entre 450-800 kcal/día, durante un periodo de hasta 6 semanas, consigue reducir de manera ostensible el tamaño del volumen hepático y la grasa visceral, permitiendo que la cirugía sea menos costosa de realizar²⁻⁴. Aproximadamente, el 80% de la reducción del volumen hepático se alcanza tras 2 semanas de tratamiento, por lo que este debe considerarse el periodo mínimo de tratamiento; en segundo lugar, el porcentaje de reducción del volumen hepático es proporcional al tamaño inicial del hígado, de tal manera que a menor infiltración grasa, menor es el resultado obtenido. Es posible que la disminución del contenido de glucógeno hepático contribuya en un alto porcentaje a esta reducción acentuada en tan escaso margen de tiempo, mientras que la disminución de peso y de la grasa visceral, es más progresiva (fig. 1).

Estrategias nutricionales post-cirugía de obesidad

Las recomendaciones nutricionales al paciente intervenido de cirugía bariátrica pueden variar según el tipo de intervención practicada:

1. Intervenciones restrictivas. En este apartado se incluyen las gastroplastia vertical anillada, la banda gástrica ajustable o no y la gastrectomía tubular (*sleeve gastrectomy*). En estos casos es importante la disminución del volumen de la ingesta por toma, puesto que el reservorio gástrico residual suele ser de capacidad muy reducida (25 ml de promedio), algo mayor en la gastrectomía tubular (80-150 ml). En este tipo de cirugías se preserva la funcionalidad del tracto gas-

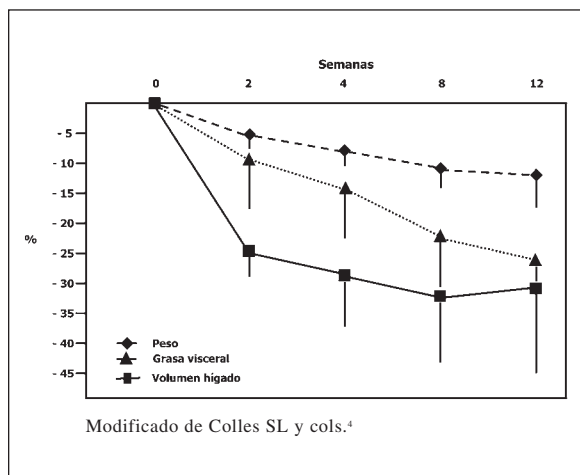


Fig. 1.—Cambios porcentuales en el volumen hepático, grasa visceral y peso corporal en sujetos con obesidad mórbida tratados con dietas de muy bajo contenido calórico antes de la cirugía bariátrica.

trointestinal, por lo que la atención debe centrarse en adecuar una ingestión alimentaria muy restrictiva, pero con el aporte suficiente de micronutrientes para evitar deficiencias.

2. Intervenciones malabsortivas, representadas por las derivaciones biliopancreáticas [DBP] (clásica, tipo Scopinaro o bien en forma de “cruce duodenal”). Los pacientes tienen menos limitaciones a la hora de ingerir alimentos porque se dispone de una mayor capacidad gástrica (150-250 ml) pero, debido a los largos cortocircuitos intestinales, es frecuente que existan problemas con la absorción, especialmente de las grasas, por lo que cuánto más rica en grasa sea la dieta, mayor será la esteatorrea y las molestias consiguientes. En estos casos, al alterarse la anatomía del tubo digestivo y los tramos de absorción, tanto a nivel proximal (duodeno, yeyuno) como distal (yeyuno e ileon terminal), nuestra atención debe centrarse en el aporte fundamentalmente de proteínas, así como de ciertos minerales (hierro, calcio), vitamina B₁₂ y vitaminas liposolubles.

3. Intervenciones mixtas, representada por el *by-pass* gástrico (BG) como cirugía “gold Standard” de la cirugía bariátrica; en estos casos, además de la restricción secundaria al pequeño reservorio gástrico, existe una limitación en la absorción de diferentes nutrientes. Como la mayor parte de la cavidad gástrica, duodeno y primeras asas de yeyuno quedan excluidas del paso alimentario, la dieta debe orientarse a cubrir los requerimientos nutricionales del paciente, con especial atención a las posibles deficiencias de vitamina B₁₂, hierro y calcio. Al igual que sucede con las intervenciones malabsortivas, el paso rápido de la comida hacia el intestino, puede originar en algunos pacientes síntomas compatibles de síndrome de *dumping*, por lo que se requiere ajustar la alimentación a esta situación clínica.

Aspectos nutricionales de la dieta post-cirugía bariátrica

Cualquiera que sea el modelo de alimentación propuesta para el periodo postcirugía de la obesidad, debe cubrir todos los requerimientos de proteínas, vitaminas y minerales que necesita el paciente.

Proteínas: Es el macronutriente más importante que tenemos que controlar ya que facilita la cicatrización rápida de suturas y heridas y ayuda a preservar la masa magra, durante el periodo de pérdida de peso. La cantidad de proteínas requeridas debe constituir al menos 1,0 g/kg peso ideal/día, lo que en la práctica equivale a ingerir entre 60 a 80 g de proteínas diarias. El problema radica en que los alimentos que contienen las proteínas (carnes, pescados, huevos, derivados lácteos...) no suelen ser tolerados en las primeras semanas de la cirugía. Por ello, puede resultar adecuado administrar un suplemento extra de proteínas, bien sea incorporando la cantidad deseada de proteína en polvo en la comida a partir de un módulo específico de proteínas o bien mediante el empleo de un producto comercial hiperproteico e hipocalórico.

Hidratos de carbono: Constituirán más del 50% del aporte diario de energía y su procedencia será variada: verduras y frutas fundamentalmente y en menor cantidad legumbres, arroz, patatas, pasta, pan..., evitando todos aquellos alimentos o productos con elevado contenido en azúcares (galletas, caramelos, batidos, helados, refrescos y zumos azucarados y la mayoría de dulces y repostería) que contribuyen a elevar el aporte energético y facilita el vaciamiento rápido del estómago (síndrome de *dumping*).

Fibra: La fibra de tipo insoluble contenida en hortalizas crudas, cereales integrales y algunas legumbres, pueden ser muy mal tolerada en los pacientes con capacidad gástrica reducida. La escasez de ácido clorhídrico no permite digerir bien las paredes celulares y origina sensación de pesadez gástrica y flatulencia. En algunos casos puede ser origen de bezóar gástrico. Solo la fibra soluble contenida en los alimentos o administrada en forma de beta-glucanos u oligosacáridos es bien tolerada.

Grasas: La grasa tiende a lentificar el vaciado gástrico y agravar síntomas preexistentes de reflujo gastroesofágico. En las derivaciones gástricas o biliopancreáticas, con componente malabsortivo, una excesiva cantidad de grasas puede ocasionar dolor abdominal, flatulencia y esteatorrea. Alimentos ricos en grasas (embutidos, patés, carnes grasas, quesos grasos, frutos secos, frituras en general), deben evitarse no sólo por la posible intolerancia, sino porque su excesivo aporte calórico frena la curva de pérdida de peso y/o facilita la recuperación del mismo. Las grasas en su conjunto, no debe superar el 25-30% de la energía total diaria.

Alcohol: Merece una atención especial, por varias razones. El alcohol aporta calorías y evita la oxidación de las grasas, disminuyendo la eficacia de la pérdida de peso. Además de las conocidas complicaciones médicas asociadas a una ingestión excesiva de alcohol (hepatopatías, pancreatitis, miocardiopatías...), se favorece el desarrollo de carencias vitamínicas (tiamina, piridoxina, fólico) y de minerales (magnesio, fósforo, cinc, hierro) así como fomentar una disminución de la masa ósea.

El etanol sufre un metabolismo de primer paso en la pared gástrica, mediante la acción de la enzima alcohol deshidrogenasa. La importancia de este sistema enzimático depende de la edad, sexo, raza, tiempo de vaciado gástrico, etc., pero parece evidente que los sujetos gastrectomizados o cuyo estómago ha sido objeto de un cortocircuito, están fácilmente expuestos a una intoxicación aguda tras la ingestión de etanol o a un mayor riesgo de desarrollar adicción. Se recomienda, por tanto, prudencia en el consumo de alcohol en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Características de la dieta

Volumen de las tomas. En las cirugías con un componente restrictivo gástrico, al inicio la capacidad está restringida a volúmenes muy pequeños de 30-50 ml; con posterioridad, la capacidad aumenta hasta 150-200 ml (según pacientes), por lo que a largo plazo, la medida casera de "una taza" suele ser el equivalente que el paciente debe utilizar a la hora de consumir los alimentos. Estas limitaciones no suelen ser necesarias en aquellos pacientes que han sido intervenidos de DBP y donde la capacidad de reservorio gástrico no está prácticamente mermada. El sujeto puede comenzar a ingerir mayores cantidades prácticamente desde el inicio de la cirugía, sin que ello sea indicativo de una permisividad absoluta en la selección de alimentos, sino más bien todo lo contrario, debe aprender a comer de manera saludable, respetando los criterios nutricionales más arriba recomendados.

Contenido energético. La pérdida de peso en la mayoría de las cirugías dependerá directamente de la ingestión energética total. Durante los tres primeros meses, el contenido energético de la dieta no suele sobrepasar las 800 kcal/día. A partir de los 6 a 12 meses, el aprendizaje en la forma de comer del paciente y la ligera dilatación del reservorio permiten un aumento del volumen, y por lo tanto del contenido energético. En esta fase los pacientes ingieren de 1.000 a 1.500 kcal/día⁵.

Consistencia de la dieta. La consistencia de la dieta debe aumentarse de forma progresiva desde una dieta líquida completa hacia una alimentación normal, en un periodo de 6-12 semanas, en función del tipo de cirugía y las características de cada paciente. Podemos diferenciar 3 fases distintas en cuanto a la consistencia⁶:

– **Dieta líquida (0-4 semanas):** tiene por finalidad permitir una buena consolidación de las suturas que evite fugas posteriores; también que el paciente aprenda a consumir pequeñas cantidades de líquido para adaptarse a su nuevo reservorio gástrico y porque con la dieta líquida la tolerancia es excelente, evitando distensión abdominal, aerofagia, náuseas o vómitos. Los líquidos deben tomarse siempre a pequeños sorbos hasta completar la cantidad total diaria requerida. En esta primera fase, solo el aporte de una DMBC permite con fiabilidad que el sujeto reciba un aporte adecuado de proteínas, con preservación de la masa magra⁷; otras opciones incluyen realizar una dieta de base láctea (leche, yogur líquido, zumos) con la adición de proteína en polvo o complementar con un suplemento proteico. El paciente debe mantener una hidratación adecuada (2-2,5 l/día), completando esta dieta, con líquidos acalóricos (infusiones, caldos, agua).

– **Dieta semisólida o puré (2-8 semanas):** podrá ser más o menos espesa según la tolerancia del paciente. Aquí las proteínas se introducirán en forma de carne, pescado, huevo o jamón, triturados junto con los hidratos de carbono y las grasas, formando un puré. En caso de intolerancia a la carne y pescado, se sustituirá por un suplemento proteico. En esta fase, se pueden introducir algunos alimentos de consistencia semisólida, como huevos revueltos, pasados por agua o en tortilla, jamón cocido, yogur, quesos frescos bajos en grasa. En la tabla I

Tabla I
Ejemplo de dieta semisólida

Volumen de cada ingesta: 150-200 ml (1 vaso de agua)
Número de comidas: 5-6 al día.
9 h: 1-2 yogures ó 150 ml de papilla de fruta ó 150 ml leche ó 100 g queso fresco o requesón ó 150 ml zumo de fruta ó 1 pieza de fruta hervida o al horno.
11h: 1-2 yogures ó 150 ml papilla de fruta ó 150 ml leche ó 150 ml zumo de fruta ó 1 pieza de fruta hervida o al horno.
13h: 2 yogures ó 200 ml papilla de fruta ó 200 ml leche ó 200 ml zumo de fruta ó 1 pieza de fruta hervida o al horno.
15h: 200 ml (1 taza) de puré de verdura, fécula y proteína. Por ejemplo: * Puré de calabacín, patata y pollo * Puré de zanahoria, cebolla, patata y merluza * Garbanzos, acelgas y huevo cocido * Lentejas y arroz, cebolla, tomate, * Puré de brócoli, zanahoria y pescado (50 g) y sémola (100 ml) * Puré de calabacín y ternera magra (50 g) y sopa de pasta o de arroz espesa (100 ml).
17h: 1-2 yogures ó 150 ml papilla de fruta ó 150 ml leche ó 150 ml zumo de fruta ó 1 pieza de fruta hervida o al horno.
19h: 1-2 yogures ó 150 ml papilla de fruta ó 150 ml leche ó 150 ml zumo de fruta ó 1 pieza de fruta hervida o al horno.
21h: 200 ml (1 taza) de puré de verdura, fécula y proteína. Ver ejemplos de la comida. Se puede sustituir por un huevo escalado, pasado por agua, revuelto o en tortilla.
23h: 1-2 yogures ó 150 ml papillas de fruta ó 150 ml leche ó 150 ml zumo de fruta ó 1 pieza de fruta hervida o al horno.

se expone un ejemplo orientativo de dieta de consistencia semisólida⁸. Advertir en este punto que el consumo de “potitos” infantiles comerciales pueden no aportar las necesidades de proteínas, vitaminas y minerales que necesitan los pacientes.

– *Dieta libre o normal* (a partir de las 4-8 semanas): se inicia cuando el paciente se encuentra en condiciones de comer prácticamente de todo lo que se considera saludable; esto es, una alimentación variada, baja en grasas, azúcares y rica en proteínas, frutas y verduras.

Los pacientes deben entender que, debido a la limitada capacidad del estómago, no pueden plantearse comer varios platos en la misma comida —como antes de la cirugía—, porque se induce a una sobrealimentación. De la misma manera, el número de comidas al día deberá reducirse de las 5-6 iniciales hacia 3-4 comidas al día, después del primer año de la cirugía. Una vez se ha alcanzado la fase de meseta o menor pérdida ponderal, cuando coincide con una mayor capacidad del estómago y un vaciado más precoz, se debe ordenar la pauta de alimentación para no ingerir tomas extras, que lo único que aportan son calorías y sienta la base para la recuperación del peso perdido.

Recomendaciones generales para el paciente que sigue una dieta normal

La tolerancia a la inclusión de nuevos alimentos sólidos es individual y las fases de progresión varían entre las personas. La educación nutricional es esencial en estos sujetos y no sólo para que aprendan las normas generales de cómo aprender a comer (tabla II), sino que hay entrenarles en los conceptos más elementales de la alimentación saludable, los principios de la nutrición y la necesidad complementaria de realizar una vida activa que garantice el éxito a largo plazo.

Los pacientes deben aprender a seleccionar aquellos alimentos que mejor pueden soportar así como prepararlos de manera adecuada para que su nuevo estómago pueda tolerar mejor la ingestión de los mismos (tablas III a V).

Bebidas: se permiten todas las bebidas acalóricas (agua, refrescos sin azúcar, infusiones, caldos desgrasados, gelatinas *light*). Los zumos naturales de frutas deben reservarse para las especificaciones de la dieta.

Cereales: el pan se tolera mejor si está previamente tostado. Seleccionar los cereales de desayuno de la gama “sin azúcar” y bajos en grasa. Atención con la ingestión de cereales ricos en fibra, por la sensación de plenitud gástrica. En cuanto a la pasta o el arroz, debido a su alto poder energético deben restringirse su consumo a una vez a la semana y raciones pequeñas, tipo guarnición. Combinarlo con verduras, legumbres y/o alimentos proteicos.

Tabla II

Recomendaciones generales de la alimentación en pacientes intervenidos de cirugía de la obesidad

- Líquidos: Seleccionar agua, refrescos sin azúcar, infusiones, soda sin gas, siempre tomados en pequeñas cantidades (no más de 100-150 ml de cada vez) y separados de las comidas. Dejar de beber una hora antes de la comida prevista y reiniciar nuevamente una hora después. Tomar líquidos junto a la comida, puede facilitar la aparición de náuseas o vómitos.
- Tomar leche, zumos, refrescos azucarados, fuera de la dieta programada, aportan calorías extras y no permiten perder peso.
- Las comidas deben durar entre 20-30 minutos. Esto quiere decir que los pacientes deben acostumbrarse a masticar lentamente y muy bien todos los alimentos que ingiere (20-30 veces).
- Tomar siempre el alimento proteico en primer lugar.
- Mejor no comer hasta sentirse lleno. “Un estómago alterado significa irritación durante todo el día”.
- Dejar de comer en cuanto se tenga sensación de plenitud, hinchazón o dolor. No insistir en comer nada más, ni siquiera beber agua porque aumentarían las molestias y favorecerían los vómitos.
- Si se nota lleno antes de comer es mejor tomar líquidos que probar con sólidos para evitar molestias gástricas.
- Si no tolera un alimento, no lo rechace. Intente probarlo de nuevo transcurridas 3-4 semanas. Seguramente es que no lo ha masticado bien o lo ha ingerido muy deprisa.
- Evitar las bebidas con gas o alimentos flatulentos.
- Vigilar la ingestión de alimentos que contengan pieles (naranjas, mandarinas), semillas o huesos de frutas; también hilos, vainas, tallos, partes duras y semillas de las verduras, que pueden obstruir la salida del estómago.
- No tomar bebidas azucaradas (zumos o refrescos).
- Evitar la ingesta de alcohol.
- Los medicamentos se han de tomar triturados aunque sean muy pequeños o bien en forma líquida. No todas las formulaciones se pueden triturar (consultar al respecto).
- Evitar bebidas azucaradas y altamente osmóticas en el caso de síntomas de dumping.
- En casos de vómitos persistentes o diarreas profusas consultar con el equipo clínico lo antes posible.
- No olvide tomar diariamente las vitaminas y los minerales indicados.

Verduras: se pueden incorporar de manera abundante, tomadas mejor cocinadas (enteras o trituradas) que crudas. Atención a las verduras con mucha fibra y/o muy flatulentas.

Legumbres: debe controlarse su ingesta por su elevado valor calórico, pero sin embargo es una buena fuente de proteínas y de fibra. Preparadas de manera sencilla y en cantidad controlada, pueden ser perfectamente toleradas por muchos pacientes. Otras opciones es elaborar sopas o purés de legumbres.

Frutas: La tolerancia a las frutas es individual. Retirar pieles, hollejos, pepitas, semillas, porque

Tabla III

Guía dietética para el planteamiento alimentario post-cirugía bariátrica

<i>Grupos de alimentos</i>	<i>Alimentos permitidos</i>	<i>Alimentos que pueden ser difíciles de tolerar</i>	<i>Alimentos limitados que pueden aumentar de peso</i>
Bebidas	Agua, infusiones, refrescos sin azúcar	Bebidas con gas	Refrescos y zumos azucarados
Cereales	Pan tostado, pasta, cereales desayuno sin azúcar. Pasta y arroz caldosos	Cereales con fibra, pan blanco o de molde, arroz seco	Panecillos dulces, algunos tipos de pan tostado (con grasa)
Verduras	Cocinadas, frescas, congeladas, envasadas. Caldos verduras	Verduras con tallos y hojas duras, crudas	Patatas fritas
Legumbres	Todas con moderación y cocinadas sencillamente	Las más flatulentas o con mucha fibra que favorezca diarreas	Si se cocinan con grasa (tocino, chorizo, morcilla, etc)
Frutas	Frescas y maduras, envasadas, cocidas, congeladas	Precaución con pieles, hollejos, semillas, huesos	Ninguna Frutas desecadas
Carnes y pescados	Se toleran mejor los pescados, seguido de carnes de aves y carnes rojas (mejor "picada") Embutidos: jamón york, serrano magro, de pavo	Carnes duras, con cartílagos, tendones. Carnes fibrosas Carnes rojas	Carnes grasas Embutidos en general Salchichas Patés
Huevos	Todas las formas	Huevo duro, a veces	Huevos fritos
Lácteos	Leche semi o desnatada Yogures descremados, requesón, quesos bajos en grasa, helados de yogur/light	Leche, si intolerancia a la lactosa	Batidos, helados Quesos curados Nata
Grasas	Aceites, margarinas y mayonesa ligeras, pero en pequeñas cantidades	Frituras	Todas las grasas en exceso pueden incrementar el peso
Postres	Yogur helado, sorbetes sin azúcar, gelatinas ligeras, postres bajos en calorías (natillas ligeras)	Cualquier postre que lleve frutos secos, coco, frutas desecadas	Todos, excepto las frutas frescas
Miscelánea	Mermelada sin azúcar, miel (con moderación), caramelos sin azúcar, Castañas asadas o cocidas	Frutos secos y frutas desecadas	Frutos secos, palomitas de maíz, aperitivos salados, caramelos con azúcar, gominolas, golosinas, chocolate, cremas de untar, galletas, bollos, repostería

pueden ocasionar oclusión del estoma y favorecer náuseas y vómitos. La fruta se tolera mejor si se consume en forma cocida: compotas, asadas al horno, fruta en almíbar (escurridos) o en su jugo, macedonia de frutas, etc.

Carnes: las carnes blancas (aves) son mejor toleradas que las carnes rojas que son más fibrosas. Las carnes magras aportan una importante cantidad

de proteínas (20-25 g/100 g) de alta calidad biológica, pero a muchos pacientes les cuesta ingerirlas. Los pacientes deben aprender a cortar la carne en trozos muy pequeños, de 1 cm aproximadamente, y masticarlos bien y despacio. Mejor tolerancia, si se consume en forma de carne picada (hamburguesas o filetes rusos, albóndigas, como relleno de verduras o acompañando a la pasta, croquetas, canelones, etc.).

Tabla IV
Modelos de dietas hipocalóricas para pacientes postcirugía bariátrica

Alimentos	800 kcal	1.000 kcal	1.200 kcal
Leche desnatada ¹	300	500	500
Carnes magras ²	100	100	120
Pescados blancos ³	100	100	120
Verdura	300	300	300
Elegir entre:			
a) patata	0	0	100
b) pasta o arroz	0		030
c) legumbres	0	0	30
Pan tostado	30	40	60
Aceite oliva	10	15	20
Mermelada sin azúcar	20	20	20
Hidratos de carbono g (%)	97 (48%)	137 (51%)	152 (50%)
Proteínas g (%)	52 (26%)	62 (24,5%)	72 (24%)
Grasas g (%)	22 (24%)	27 (24%)	35 (26%)

Las cantidades se refieren a porción comestible (gramos), excepto pasta, arroz y legumbres que se indica su peso en crudo.

¹ 150 ml de leche desnatada equivale 1 yogur desnatado ó 35 g queso de Burgos o similar.

² 100 g de carne equivale a 2 huevos pequeños, 120 g de pescado blanco, 100 g de jamón cocido u 80 de jamón serrano magro.

³ 100 g de pescado blanco es equivalente a la misma cantidad de marisco ó 70 g de pescado azul.

Embutidos: sólo están permitidos el jamón cocido o de pavo y el jamón serrano magro. Chorizo, salchichón, lomo, salchichas, etc., no son aconsejables por su alto contenido en grasa.

Pescados: los pescados blancos, como excelente fuente proteica, son mejor tolerados que las carnes; siempre cocinados de forma sencilla al vapor, al microondas, hervidos, plancha, horno, en papillote. El bonito al natural, desmenuzado en ensaladas, huevos rellenos, etc., es otra forma interesante de consumir pescado como fuente de proteínas. El pescado puede también formar parte de purés, croquetas, pudín o budín, canelones...

Huevos: concretamente la clara es la que aporta la proteína; la yema proporciona grasa y es la que da sensación de plenitud. Huevos revueltos, pasados por agua o escalfados, se toleran mejor que en forma de tortilla o huevos duros. Las claras de huevo cocidas se pueden añadir trituradas en el puré de verduras o ralladas en ensalada u otros guisos. Las claras pueden formar parte de platos como pudín o budín, *soufflés*, merengues, *mousses* ligeros, batidos, etc., incorporando la posibilidad de incrementar las proteínas.

Lácteos: es mejor consumir la leche enriquecida en calcio y vitaminas A y D, ya que la deficiencia de estos micronutrientes es la norma tras la cirugía. Elegir yogures desnatados, quesos bajos en grasa, requesón (buena fuente de proteínas) y batidos saborizados bajos en grasa. El queso curado rallado en pequeña cantidad es una manera de aportar una cantidad extra de proteínas y una manera de enriquecer los platos, pero es mejor no incluirlos como tal en la dieta por su elevado valor calórico; lo mismo cabría comentar para la nata, o helados. En todo caso, los helados de hielo o los helados de yogur bajos en grasa, pueden ser un aliciente para saltarse la monotonía en el verano.

Tabla V
Modelo de una dieta de 1.000 kcal para un sujeto en fase de estabilización tras una cirugía con componente restrictivo

Desayuno	150 ml de leche desnatada con calcio, con café o té. 1 tostada (20 g) con mermelada sin azúcar (20 g)	150 ml de leche desnatada con calcio, con café o té 1 tostada (20 g) con un quesito desnatado
Media mañana	1/2 manzana o un zumo (150 ml)	Un yogur desnatado
Comida	Ensalada de pasta (30 g), con bonito al natural (50 g), un huevo duro (50 g) y una clara (20 g), aceitunas (5 Uds), aceite oliva (10 ml). Postre: melocotón almíbar una unidad (50 g)	Un cazo de lentejas enteras o en puré. Pechuga de pavo plancha Postre: Una pera pequeña (100 g)
Merienda	Un yogur desnatado	Un merengue (clara de huevo batida con mitad azúcar y sacarina) y ralladura de limón
Cena	Pudín de merluza (100 g) con 1 cuch rasa de mayonesa ligera. Puré de patata y zanahoria (75 g) Fresas (100 g) con un poco de zumo naranja.	Crema de espárragos (100 g) con patata (50 g) y espolvoreado con queso parmesano rallado (10 g) Gallo o lenguado (100 g) en "papillote"
Antes dormir (opcional)	150 ml de leche desnatada con calcio	Batido de 100-150 ml de leche desnatada con fresas

Grasas: aceite de oliva o de semillas, mayonesa o margarina ligeras, son las únicas formas de grasas aceptables, pero siempre controlando la cantidad total. Las frituras, otras grasas (bacón, sobrasada, mantequilla) no son admisibles. Tampoco los frutos secos son recomendables por su elevado nivel calórico; en todo caso, las castañas asadas o cocidas, contienen un aporte calórico mucho más reducido.

Miscelánea: palomitas de maíz, aperitivos salados (patatas chips, ganchitos, galletitas), galletas, bollos, repostería, cremas de untar, chocolates, bombones y chokolatinas, caramelos con azúcar, golosinas, helados, mermeladas, jaleas, etc., están totalmente desaconsejados por su elevado valor energético. Abusar de este tipo de productos es una garantía de fracaso del tratamiento.

Consideraciones especiales

Las cirugías con componentes restrictivos producen cambios dramáticos en el tamaño y configuración del estómago. Como consecuencia algunos pacientes desarrollan síntomas de inadaptación a las pautas alimentarias antes mencionadas y requieren adaptación individualizada⁹. Veamos algunos ejemplos.

a) Náuseas y vómitos: suele relacionarse por comer demasiado rápido, masticar insuficientemente los alimentos, mezclar líquidos con sólidos o ingerir una cantidad superior a la capacidad del reservorio gástrico. A veces, se desencadenan tras la introducción de un nuevo alimento. Con reeducación adecuada, modificación de las texturas y ayuda de procinéticos, la mayoría de estos episodios suelen ser transitorios. En caso de vómitos persistentes descartar estenosis del estoma de salida de la cavidad gástrica o patología gastroesofágica (incompetencia del esfínter esofágico inferior, reflujo gastroesofágico patológico, trastorno de la motilidad esofágica, entre otros) o incluso crisis oclusivas intestinales.

b) Deshidratación: es muy común en las cirugías con componente restrictivo, debido a una disminución de la ingestión de líquidos; si además, coexisten vómitos o diarreas, la deshidratación se agrava. Síntomas de debilidad, cansancio, cefaleas, visión borrosa, pueden orientar a esta situación. El paciente debe aprender a beber líquidos prácticamente de manera continua, con sorbos pequeños, asegurando que al menos ha tomado 2 litros de líquidos al día.

c) Diarreas: sólo aparecen en los casos de derivación biliopancreática, en especial cuando la rama alimentaria es menor de 300 cm, la rama biliopancreática es largo y/o el canal común está situado a menos de 75 cm de la válvula ileocecal. Tras esta cirugía puede ser "normal" realizar entre 2-5 deposiciones al día, que poco a poco se van reduciendo, con el paso del

tiempo. El contenido de la grasa de la dieta tiene mucho que ver con la aparición de esteatorrea, por lo que es conveniente asegurarse de la ingestión que habitualmente realiza el paciente. Sólo en casos de diarreas persistentes, con un elevado número de deposiciones que empeore la calidad de vida del paciente, estaría recomendado reconvertir la cirugía. El mal olor de las deposiciones, producto de la maldigestión y malabsorción de alimentos puede aliviarse con la administración de sales de bismuto o suplementos de Cinc (una deficiencia bastante común en estos pacientes). Por último, en algunos casos de diarrea persistente, hay que descartar sobrecrecimiento bacteriano, mediante test de hidrógeno exhalado, e indicar el correspondiente tratamiento antibiótico.

d) Estreñimiento: la baja ingestión de alimentos ricos en fibra y en grasa, pueden originar estreñimiento pertinaz en algunos sujetos. Es conveniente asegurar en primer lugar una adecuada hidratación y utilizar laxantes suaves si es necesario. En este punto hacer una anotación de interés: el uso de lactulosa como laxante, puede agravar un síndrome de *dumping* en sujetos con gastro-enteroanastomosis. El consumo de verduras o legumbres trituradas (si se toleran) pueden ayudar a mejorar el estreñimiento. También las frutas desecadas (uvas pasas, ciruelas, orejones) pueden contribuir a mejorar el estreñimiento; pero tal y como habíamos visto se debe tener cuidado con la administración de fibra insoluble. Conviene aquí recordar que la administración de fibra insoluble fija cationes divalentes (hierro, calcio, magnesio), lo que dificulta aún más el manejo de estas deficiencias tan comunes tras la cirugía.

e) Síndrome de dumping: la aparición de sudoración, frialdad, sensación de hambre, malestar general, náuseas y/o vómitos e incluso diarreas, que mejoran tras la ingestión de carbohidratos, sucede en algunos pacientes (5%) a los que se les ha practicado un bypass gástrico o una derivación biliopancreática (excepto en el cruce duodenal). La ingestión de bebidas o alimentos azucarados o bien alimentos con alta osmolaridad suelen desencadenar este proceso. Reordenar la alimentación dirigida a un consumo ínfimo de este tipo de alimentos, con fraccionamiento de las comidas, suele servir en una mayoría de casos. En casos extremos, con sintomatología persistente y diaria, se pueden minimizar los síntomas con tratamiento farmacológico adyuvante (ej., inhibidores de la alfa-glucosidasa), aunque lo más efectivo para casos rebeldes es el empleo de análogos de somatostatina¹⁰. Recientemente, se ha esgrimido la posibilidad de que en aquellos casos de síndrome de *dumping*, con un mayor componente neuroglucopénico, merece la pena investigar la posibilidad de desarrollo de hiperplasia de células —pancreáticas, debida a nesidioblastosis e incluso algún insulinooma, como ya se ha descrito^{11,12}.

f) *Intolerancias alimentarias*: hay una serie de alimentos que cuestan más de tolerar. Por orden de preferencia, las carnes rojas son las que peor se toleran, seguidas de verduras crudas, pescados, arroz, pan blanco, cereales integrales. Estas intolerancias producen con frecuencia dolor epigástrico, náuseas, vómitos. Se deben dar nociones de cómo incorporar estos alimentos en la alimentación, mediante previa trituración o molturación, cocinado o tostado previo, etc. Pese a ello, algunos pacientes, no consiguen tolerar la carne roja durante años.

g) *Sobrealimentación*: algunos pacientes toleran mejor alimentos grasos y les resulta más fácil recurrir a ellos que tratar de adaptarse a una nueva situación. Chocolate, helados, frutos secos, patatas chips, palomitas, nata, mayonesa, pastelería y repostería, son los preferidos. En muchas ocasiones subyace una alteración conductual reflejo de una situación emocional desajustada. Al margen de las consideraciones nutricionales, conviene remitir al paciente a una consulta de psicología/psiquiatría.

En otras ocasiones, la sobrealimentación se debe simplemente a que el sujeto tiene más apetito y consume una mayor cantidad de lo deseado, incrementando de manera notable su peso. Debe vigilarse la posibilidad de que el reservorio gástrico se haya dilatado o que se haya creado una comunicación gastrogástrica, por pérdida del grapado (en gastroplastias). En esta situación se requiere reintervención.

h) *Dolor abdominal*: una vez descartados procesos intraabdominales agudos (pseudoclusión, obstrucción intestinal, úlcus agudo...), podemos asociar el dolor a una relación causa-efecto con la alimentación: haber comido demasiada cantidad o excesivamente rápido, mala masticación o alimentos flatulentos o bebidas con gas, toma de medicación gastrolesiva, reflujo gastroesofágico, etc. En estas situaciones de "estómago irritado" recomendamos estar 24-48 horas sólo con dieta líquida: zumos diluidos, gelatinas, sorbetes, helados de hielo, leche desnatada, caldos, infusiones... pero siempre ingeridos poco a poco (no más de 50 ml cada sorbo).

Suplementación de vitaminas y minerales

En general la disminución de la ingesta y la malabsorción secundarias a la cirugía bariátrica favorecen el desarrollo de deficiencias nutricionales. La necesidad de su suplementación dependerá del tipo de técnica empleada, del tipo de alimentación que realice el paciente, de sus características clínicas, edad y de la coexistencia de patología que pueda favorecer la aparición de determinadas deficiencias^{13,14}.

Aunque no se han descrito recomendaciones de las necesidades de vitaminas y minerales en los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica, nosotros proponemos administrar 2 veces las recomendaciones de las

RDA (*Recommended Dietary Allowances*) para todas las vitaminas y minerales, mediante el empleo de complejos de multivitaminas-minerales. Como los comprimidos suelen ser muy grandes y pueden producir molestias en la deglución, es mejor buscar formulaciones líquidas, en polvo, efervescentes, que faciliten su cumplimentación (y verificando que se suministran las dosis requeridas diarias).

Otras posibles deficiencias más específicas comprenden:

Hierro: la deficiencia de hierro es la más común a la mayoría de las cirugías. Las causas predisponentes son varias: a) deficiente ingesta de alimentos ricos en hierro (carnes rojas, por ejemplo); b) disminución de las secreciones ácidas del estómago, responsable de la reducción del hierro inorgánico férrico a ferroso, de más fácil absorción; c) exclusión del duodeno y primeras asas del intestino en las cirugías de BG y DBP; y d) pérdidas de hierro con las menstruaciones.

Se debe suplementar de manera rutinaria hierro a todos los pacientes intervenidos de CB, a partir del primer mes tras la cirugía (antes de ese periodo no se tolera bien). Los preparados comerciales de hierro contienen cantidades variables de hierro elemento (20-100 mg) en forma de lactato, gluconato o sulfato. Deben preferirse las sales ferrosas que se absorben mejor que las férricas, en una dosis alrededor de 100 mg/día, tomado en ayunas y mejor con vitamina C que mejora su absorción en un 30%. Los suplementos de hierro con frecuencia pueden originar molestias gástricas, náuseas, vómitos y estreñimiento que comprometen el cumplimiento terapéutico por parte del paciente. A menudo cambiar de tipo de sal ferrosa o formulación (líquida, en polvo...) mejora la tolerancia. En casos de intolerancia al hierro y disminución de la hemoglobina puede ser necesario recurrir a la administración de hierro-sacarosa intravenoso (Venofer, 100 mg/vial), aproximadamente 6-8 viales en un periodo de 2-3 semanas¹⁵. El tratamiento con eritropoyetina, no parece justificado inicialmente. Los controles analíticos (hierro, ferritina, transferrina, saturación, cifra de hemoglobina), nos indicará la necesidad de continuar o interrumpir el tratamiento.

Ácido fólico y vitamina B₁₂: la deficiencia de ácido fólico es excepcional y normalmente con los complejos de multivitaminas se mantienen en niveles normales.

Sin embargo la deficiencia de vitamina B₁₂ es mucho más frecuente debido a varios factores predisponentes¹⁶: a) Baja ingesta de alimentos que contienen esta vitamina; b) reducción de las células parietales y principales gástricas, localizadas en el fundus y cuerpo gástrico que se traduce en una menor secreción de pepsina y ácido clorhídrico que dificulta la separación de la cobalamina de los alimentos proteicos; c) menor disponibilidad de factor intrínseco por las células parietales gástricas, y d) malabsorción en el íleon distal.

La administración de altas dosis de vitamina B₁₂ por vía oral (350 µg /día) o preparaciones sublinguales (no disponibles en España) constituye la primera aproximación terapéutica; en caso contrario la administración de vitamina B₁₂ parenteral (vía intramuscular) con 1.000 µg/mes (Optovite B₁₂[®], Cromatonbic B₁₂[®]) suele ser suficiente para mantener los niveles de esta vitamina en rango de normalidad¹⁷.

Calcio y vitamina D: la absorción del calcio está disminuida en el BG y la DBP, ya que el duodeno y yeyuno proximal (lugares preferentes de absorción) están excluidos. No obstante, el calcio puede absorberse por un mecanismo de difusión pasiva, independiente de la acción de la vitamina D a lo largo de todo el tramo intestinal. En los casos de las DBP, la malabsorción de vitamina D, contribuye a que la homeostasis del calcio y el metabolismo mineral óseo se vea comprometido¹⁸. No obstante, conviene mencionar que un porcentaje importante de obesos (25% aproximadamente) presentan deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo secundarios, antes incluso de la cirugía¹⁹.

Casi todos los pacientes con cirugías de cortocircuito intestinal deben tomar suplementos de calcio (1.000-2.000 mg/día de calcio elemento) ya que la ingesta procedentes de los lácteos es insuficiente; además en casos de intolerancia adquirida a la lactosa (más propia en situaciones de malabsorción), la absorción del calcio está comprometida. La forma idónea de administrar el calcio es en forma de sales de citrato (no comercializada en España), por lo que lo más habitual es suministrarla en forma de carbonato o pidolato cálcico.

Habitualmente, el calcio debe administrarse junto a una dosis de vitamina D para facilitar la absorción del calcio y para evitar la deficiencia de esta hormona liposoluble. Lo habitual es suministrar de 400-800 UI/día de vitamina D que viene asociado a los comprimidos de calcio o bien suministrar calcifediol por vía oral que contienen mayor cantidad de vitamina D y se puede espaciar su administración (Hidroferol[®] ampollas bebibles, aportan 16.000 UI o bien Hidroferol choque[®] que contienen 180.000 UI por vial). El control de la suplementación se efectúa midiendo las concentraciones de calcio en sangre y orina, vitamina D y hormona paratifoidea (PTH). El objetivo inicial es mantener los niveles de PTH por debajo de 100 pg/ml²⁰. En algunos casos y para completar el estudio puede realizarse marcadores de remodelado óseo (N-Telopéptido urinario) o densitometría ósea, en especial en grupos de riesgo de osteopenia/osteoporosis.

Otras deficiencias de vitaminas y minerales

Tiamina: la deficiencia de esta vitamina hidrosoluble puede manifestarse como un cuadro agudo, conocido como encefalopatía de Wernicke (cuadro confusional, nistagmus, ataxia, oftalmoplejía)²¹, tras un

periodo prolongado de vómitos persistentes o en pacientes susceptibles como los alcohólicos. La administración intravenosa de vitamina B₁ resuelve el cuadro. Otras formas menos llamativas de deficiencia de tiamina se manifiestan como cuadros de polineuropatía periférica mixta; la administración de suplementos específicos (Benerva[®], 300 mg/cápsula) o como complejo de vitamina B (Hidroxil B₁₂, B₆, B₁[®]), contribuyen a controlar los síntomas.

Vitamina A: se han descrito deficiencia de vitamina A en pacientes con BG o DBP, con manifestaciones de hemeralopía y ceguera nocturna. Si se constatan niveles descendidos de retinol (ajustado a proteínas transportadoras como el retinol-binding proteín o la prealbúmina), está justificado la administración de altas dosis de vitamina A (Auxina A masiva[®], que aporta 50.000 UI, en contraposición a los complejos multivitaminicos que contienen 1.500-2.500 UI por comprimido). Se debe monitorizar las concentraciones de retinol para evitar la acumulación hepática de vitamina A, ya que en los sujetos obesos donde la esteatosis hepática es más prevalente, el riesgo de hepatotoxicidad es mayor.

Vitamina E: es excepcional encontrar deficiencia de esta vitamina; si se constata la deficiencia —previo ajuste con el colesterol plasmático— se puede administrar dosis elevadas de vitamina E (Auxina E[®]).

Cinc: debido a su dependencia de la absorción de grasa, el cinc es uno de los oligoelementos más deficitario de los encontrados en pacientes intervenidos de CB. Sin embargo, sus niveles suelen ser ligeramente subóptimos, no presentando manifestaciones clínicas llamativas. Se ha ligado la deficiencia de cinc con alteraciones del gusto, las deposiciones malolientes, alteraciones dérmicas, entre otras. Para su suplementación hay que recurrir a fórmulas magistrales porque no hay preparados comerciales. Aproximadamente cápsulas de 220 mg de sulfato de cinc, contienen 50 mg de cinc elemento. Con 100 mg/día se corrige el déficit sin problemas.

Propuesta de suplementación vitaminas-minerales

Como resultado de la exposición anterior podemos deducir que el sujeto con obesidad mórbida sometido a CB va a necesitar un control meticuloso de las posibles deficiencias nutricionales que puede presentar, prácticamente de por vida. Aunque no hay consensos acerca de las recomendaciones de vitaminas y minerales en este tipo de pacientes, al menos parece evidente que la administración de un complejo de multivitaminas-minerales es esencial para complementar la alimentación, normalmente deficiente en estos sujetos. Del resto de suplementos, nos guiaremos por controlar las variables analíticas que nos indiquen una deficiencia y que es la mejor herramienta para convencer al

paciente que debe tomar una medicación durante un periodo prolongado, porque en la consulta diaria, lo más habitual es encontrar que > 50% de los pacientes abandonan la suplementación a medio y largo plazo. Nuestra propuesta sería: complejo de multivitaminas y minerales para todos los pacientes intervenidos de CB y añadir algunas más específicas en las cirugías siguientes²²:

Técnicas restrictivas:

- Hierro, en caso de deficiencias por disminución de la ingesta y/o aumento de las pérdidas.

Técnicas mixtas:

- Hierro, de manera rutinaria, a partir del primer mes de la cirugía y durante 6-12 meses. Luego, administrar en situaciones de riesgo, con monitorización²³.
- Vitamina B₁₂: dada la alta tasa de deficiencia, muchos autores recomiendan suplementar de manera rutinaria. Si se opta por la administración parenteral es muy fácil efectuar un seguimiento, controlando las concentraciones de la vitamina B₁₂ y espaciando su suplementación (por ejemplo, trimestralmente).
- Calcio y vitamina D: 1.200-1.500 mg de calcio junto a 400-800 UI de vitamina D, se recomienda de manera profiláctica por la mayoría de autores. Con el paso del tiempo, se puede ajustar en función de las concentraciones de PTH, vitamina D e indicadores de remodelado óseo vs densitometrías.

Derivación biliopancreática:

- Hierro: igual pauta que en el BG.
- Calcio: debido a la malabsorción, se requiere un mayor aporte de calcio, entre 1.500 a 2.000 mg/día, junto a vitamina D. Controles de marcadores óseos y densitometría igual que en el BG.
- Vitamina B₁₂: actuar de manera similar al BG.
- Vigilancia de las concentraciones de otras vitaminas liposolubles y suplementar cuando sea necesario.

Referencias

- Martín Rojas-Marcos P. Esteatohepatitis no alcohólica y obesidad. En: Rubio MA (ed) Manual de obesidad mórbida. Madrid 2006, Editorial Médica Panamericana, pp. 139-47.
- Fris RJ. Preoperative low energy diet diminishes liver size. *Obes Surg* 2004; 14:1165-70.
- Lewis MC, Phillips ML, Slavotinek JP, Kow L, Thompson CH, Toouli J. Change in liver size and fat content after treatment with Optifast very low calorie diet. *Obes Surg* 2006; 16:697-701.
- Colles SL, Dixon JP, Marks P, Straus BJ, O'Brien PE. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:304-11.
- Kenler H, Brolin R, Cody R. Changes in eating behavior after horizontal gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:87-92.
- Rubio MA, Rico C, Moreno C. Nutrición y cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2005; (Supl. 2):74-84.
- Cabrerizo L, Rubio MA, Romeo S, Aparicio E, Moreira M. Comparison between high protein liquid formula and a conventional hypocaloric diet after vertical banded gastroplasty: effects on body composition and energy metabolism. *Int J Obes* 1999; 23(Supl. 5):65.
- Rubio MA, Salas-Salvadó J, Moreno C. Pautas alimentarias postcirugía bariátrica. En: Rubio MA (ed) Manual de obesidad mórbida. Madrid 2006, Editorial Médica Panamericana, pp. 301-8.
- Parkes E. Nutritional management of patients alter bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331:207-13.
- Geer RJ, Richards WO, O'Dorisio TM y cols. Efficacy of octreotide acetate in treatment of severe postgastroectomy dumping syndrome. *Ann Surg* 1990; 212:678-87.
- Service GJ, Thompson GB, Service FJ, Andrews JC, Collazo-Clavell ML, Lloyd RV. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. *New Engl J Med* 2005; 353:249-54.
- Meier JJ, Butler AE, Galasso R, Butler PC. Hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass surgery is not accompanied by islet hyperplasia or increased —cell turnover. *Diabetes Care* 2006; 29:1554-9.
- Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005; 15:145-54.
- Álvarez-Leite JL. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:569-75.
- Kumpf VJ. Update on parenteral iron therapy. *Nutr Clin Pract* 2003; 18:318-26.
- Rhode BM, Tamin H, Gilfix BM, Sampalis JS, Nohr C, MacLean LD. Treatment of Vitamin B₁₂ Deficiency after Gastric Surgery for Severe Obesity. *Obes Surg* 1995; 5:154-8.
- Provenzale D, Reinhold RB, Golner B, y cols. Evidence for diminished B₁₂ absorption after gastric bypass: oral supplementation does not prevent low plasma B₁₂ levels in bypass patients. *J Am Coll Nutr* 1992; 11:29-35.
- Coates PS. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:1061-5.
- Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Gich I y cols. Unchanged hypovitaminosis d and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15:330-5.
- Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331:219-25.
- Escalona A, Pérez G, León F y cols. Wernicke's encephalopathy after Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg* 2004; 14:1135-7.
- Ballesteros MD, González de Francisco T, Cano I. Prevención y manejo de las deficiencias nutricionales tras la cirugía bariátrica. En: Rubio MA (ed) Manual de obesidad mórbida. Madrid 2006, Editorial Médica Panamericana, pp. 309-21.
- Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC y cols. Prophylactic iron supplementation after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, double-blind, randomized study. *Arch Surg* 1998; 133:740-4.

Manejo de la colectomía

P. Riobó, O. Sánchez Vilar, R. Burgos* y A. Sanz**

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *Unidad de Nutrición. Hospital German Trias y Pujol. Barcelona. **Unidad de Nutrición. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.*

Resumen

La cirugía colorrectal es uno de los procedimientos quirúrgicos sobre el tracto digestivo que se realizan con mayor frecuencia. El colon juega un papel importante para mantener el equilibrio hidroelectrolítico, ya que tiene una gran capacidad de absorción de agua, que puede verse alterada con la cirugía. En relación con el soporte nutricional artificial, debería ser administrado, siempre que fuera posible, a través de la vía enteral. La NP solo está indicada en el postoperatorio cuando se producen complicaciones mayores en asociación con fallo intestinal. La NE precoz postcirugía, o los suplementos orales, parecen ser beneficiosos. La pouchitis se produce tras la proctocolectomía con anastomosis ileo-anal con formación de reservorio, en pacientes con colitis ulcerosa, y responde al tratamiento con antibióticos, esteroides y probióticos. La implantación de un protocolo específico de soporte nutricional, permite disminuir la NP y acorta la estancia hospitalaria.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:135-44)

Palabras clave: *Cirugía colorrectal. Colectomía. Soporte nutricional.*

Introducción

La cirugía colorrectal es uno de los procedimientos quirúrgicos sobre el tracto digestivo que se realizan con mayor frecuencia. Pueden producirse complicaciones, como dehiscencia de suturas, abscesos intra-abdominales y peritonitis. Por ello, es necesario asegurar un adecuado aporte de nutrientes, como parte del plan terapéutico global.

La cirugía del colon y el recto puede ser parcial (sigmoidectomía, hemicolectomía, etc.) o total, afectando

Correspondencia: Pilar Riobó.

Jefe Asociado.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Fundación Jiménez Díaz.
Avda. de Reyes Católicos.
28040 Madrid.
E-mail: priobo@fjd.es

Recibido: 11-II-2007.
Aceptado: 16-III-2007.

COLECTOMY MANAGEMENT

Abstract

Colorectal surgery is one of the most frequently performed surgical procedures on the gastrointestinal tract. The large bowel plays an important role in maintaining water and electrolyte balance due to its high capacity of water absorption that may be altered with surgery. Artificial nutritional support should be administered, whenever possible, and is well managed with through the enteral route. PN is indicated only at post-surgery when there are major complications associated with intestinal failure. Early post-surgery EN, or oral supplements, seems to be beneficial. Pouchitis occurs after proctocolectomy with ileoanal anastomosis with the creation of a reservoir in patients with ulcerative colitis, and is well managed with antibiotic therapy, steroids, and probiotics. The implementation of a specific nutritional support protocol allows for decreasing PN and shortens hospital stay.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:135-44)

Key words: *Colorectal surgery. Colectomy. Nutritional support.*

tando al colon (colectomía total), el colon y el recto (proctocolectomía) y en algunos casos incluye la exéresis del ano (amputación abdomino-peritoneal). La amplitud de las resecciones depende tanto de la causa como de su localización y extensión. El tránsito intestinal puede ser restablecido bien por medio de anastomosis digestivas o con la realización de ostomías. En algunos casos se realiza un estoma temporal para luego, más adelante, restaurar la continuidad realizando una anastomosis entre los dos extremos del intestino afectado.

La resección total o parcial del intestino grueso puede comprometer su capacidad absorptiva y hacer que el volumen fecal aumente considerablemente y varíe su consistencia y su composición, lo que puede provocar desequilibrios hidroelectrolíticos. Inicialmente, estos cambios se intentan evitar o mejorar mediante modificaciones en la dieta.

Las causas más habituales de tratamiento quirúrgico en este segmento intestinal son: cáncer colorrectal,

enfermedad diverticular de colon, vólvulo intestinal-generalmente en ciego y colon sigmoide-colitis ulcerosa, poliposis colorrectal, angiodisplasia de colon, colitis isquémica, colitis actínica y fístulas. En España la neoplasia colorrectal es la segunda causa de muerte por neoplasia y la primera en el caso de la población sin hábito tabáquico. Actualmente esta cirugía se puede hacer de forma laparoscópica, lo que tiene ventajas cosméticas y permite una recuperación más rápida, pero requiere gran experiencia. Habitualmente el peso de los pacientes está mayoritariamente dentro del rango de normalidad, y no suele existir desnutrición. La repleción nutricional de los pacientes malnutridos graves sometidos a quimioterapia puede mejorar su evolución clínica pero, por otro lado, en pacientes no malnutridos, la administración de nutrición parenteral total (NPT), no aporta claros beneficios.

Otra causa de realización de colectomía es la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se indica cuando fracasa el tratamiento médico, o ante complicaciones específicas. La cirugía en la colitis ulcerosa (CU) prácticamente elimina la enfermedad, a diferencia de la enfermedad de Crohn (EC), que puede reaparecer en el futuro (recurrencia). Casi el 70-90% de pacientes con EC deberán ser intervenidos a lo largo de la evolución. La cirugía en la EC casi siempre es electiva. Como ya es conocido, la EC es muy variable en cuanto a localización, complicaciones... por lo que la técnica quirúrgica a emplear es muy variable. Si la afectación es de colon y/o recto puede ser segmentaria o difusa (pancolitis). En el primer caso, la técnica a emplear es la resección del segmento intestinal afecto y anastomosis. En el segundo caso y, si el recto está sano y no hay enfermedad perianal, se puede realizar una colectomía total con anastomosis íleo-rectal aunque las tasas de recurrencia con esta técnica son altas; pero si el recto está enfermo o hay mala función en el esfínter del ano o hay enfermedad perianal (alrededor del mismo) grave la mejor opción consiste en extirpar el colon, el recto y ano (coloproctectomía) dejando una ileostomía definitiva.

Alrededor del, aproximadamente el 25%-45% de los pacientes con colitis ulcerosa (CU) necesitará tratamiento quirúrgico. Durante el brote agudo, la indicación de cirugía, depende fundamentalmente, de la severidad del mismo y de la respuesta al tratamiento esteroideo e inmunosupresor. Hasta el inicio de los años 80, la técnica de elección era la coloproctectomía total con ileostomía, que consiste en extirpar todo el colon, el recto y el ano, dejando orificio por el que se exterioriza el intestino en el abdomen (estoma), o una ileostomía. Esta operación significa que el paciente es portador de un estoma permanente con los consiguientes problemas, especialmente sociales, que conlleva y no tiene buena aceptación por parte del enfermo. Por estas razones, se diseñaron técnicas para mantener la continuidad intestinal, preservando el ano y uniendo al mismo ese íleon formando una bolsa o reservorio ileal para que haga las funciones de recto. Esta inter-

vención conocida como coloproctectomía restauradora o coloproctectomía con reservorio íleo-anal ha pasado a ser actualmente la técnica de elección en la colitis ulcerosa. La primera panproctocolectomía con formación de un reservorio fue realizada por Nils Kock en 1968², y fue seguida por la clásica descripción de Park y Nicholls en 1978³, estando considerada actualmente, como la cirugía de elección en la colitis ulcerosa, en un intento de evitar un estoma permanente. Sin embargo, esta técnica tiene una alta tasa de complicaciones a largo plazo (principalmente pouchitis) y más intervenciones que la proctocolectomía con ileostomía, y hay pocas diferencias con respecto a la calidad de vida⁴. Esta operación no se debe realizar en casos en los que el esfínter del ano no funcione adecuadamente o en pacientes de edad muy avanzada. Se han ideado diferentes tipos de reservorio (J, S, W, H) pero ninguno ha demostrado ser superior a otro, siendo el más empleado el reservorio en "J". Esta técnica también tiene sus problemas, como un mayor número de deposiciones es habitual que tenga de 4-8 movimientos intestinales al día) y se une tenesmo, urgencia e incluso incontinencia fecal, además de inflamaciones del reservorio, fístulas, etc. Otra intervención con escasas indicaciones es la colectomía total con anastomosis íleo rectal. Esta técnica requiere un recto sano que podría enfermar en el futuro. Su ventaja es que al no extirpar el recto evitamos dañar nervios muy próximos al mismo que controlan la micción y la función sexual, hecho que puede ocurrir en un 10% de pacientes a los que se extirpa el recto.

Fisiopatología

El tracto gastrointestinal secreta cada día unos 7 litros de líquido, los cuales son reabsorbidos en su mayoría, quedando sólo unos 200 cc de agua en las heces. El colon juega un papel clave en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico del organismo. Además, también participa en la absorción de nutrientes como son el agua, sodio y ácidos grasos de cadena corta, procedentes de la fermentación bacteriana de carbohidratos no digeribles. El colon recibe aproximadamente 1.500 ml/día de secreciones del tracto gastrointestinal. Sin embargo, con las heces solo se elimina alrededor de 100-150 ml de líquido al día, ya que el resto es absorbido en el colon. En caso de colectomía total o parcial, el agua no absorbida se elimina con las heces. Ello conlleva cambios en el volumen y consistencia de las heces, tanto más importantes cuanto mayor sea el segmento excluido, pero también dependiendo de su localización.

El sodio se absorbe en su mayor parte en el yeyuno, pero también en el colon, donde se recupera el 90% del sodio restante mediante un mecanismo activo dependiente de la ATPasa de Na⁺/K⁺, y no se acompaña de cotransporte de aniones, ni de intercambio de cationes. El mecanismo de absorción a nivel del colon se basa en la bomba de sodio y en el intercambio so-

dio-hidrógeno. El cloro presenta un patrón muy parecido al del sodio, e incluso podría depender de los mismos mecanismos de absorción. En caso de falta parcial o total del colon, la excreción de sodio por las heces aumentará en función de la longitud reseçada.

El potasio es absorbido en el yeyuno principalmente. En el colon este ión es secretado activamente en lugar de ser absorbido. Por lo tanto, en caso de cirugía colónica, apenas se altera el equilibrio del potasio.

El movimiento del colon es el principal regulador de la función absorptiva y secretora, a la vez que condiciona la flora bacteriana, que tiene gran importancia. En el hemicolon derecho se producen ondas anti-peristálticas que generan un flujo retrógrado del contenido colónico y facilitan la fermentación bacteriana en el ciego. En el ciego y colon ascendente se realiza la mayor parte de la absorción, mientras que en el colon transversal y descendente los movimientos peristálticos impulsan el contenido fecal en sentido distal. Por lo tanto, las hemicolectomías derechas son las resecciones parciales de colon que presentan más alteraciones en la motilidad intestinal. Después de una hemicolectomía derecha se produce una aceleración del tránsito debido a la pérdida del mecanismo antiperistáltico y el aumento de sales biliares en el colon transversal. Como consecuencia se produce una tendencia importante a las deposiciones diarreas, que se compensará con el tiempo en la mayoría de pacientes.

La fibra soluble está constituida por carbohidratos que no pueden ser digeridos por los enzimas pancreáticos e intestinales, y por lo tanto, no pueden ser absorbidos en el intestino delgado y llegan al colon en forma de polímeros u oligosacáridos. Allí son fermentados por las bacterias colónicas, principalmente en el ciego, produciendo ácidos grasos de cadena corta (butírico, acético y propiónico), alcoholes y gases (CO₂ y H₂). Los ácidos grasos de cadena corta son absorbidos por el colon, proporcionando una fuente directa de energía para el colonocito. Además permite reducir de forma importante la carga osmótica del colon, y evitar una mayor pérdida hídrica. La absorción de ácidos grasos de cadena corta favorece la absorción colónica de sodio. Después de la cirugía colónica, dependiendo del segmento reseçado, se pueden producir alteraciones de la flora colónica y el proceso de fermentación de carbohidratos, sobre todo en caso de resección del ciego.

El íleon terminal y el colon, con sus bacterias intestinales, también tiene un papel en la circulación enterohepática de ácidos biliares y el metabolismo del colesterol. La proctocolectomía con construcción de una anastomosis, de un reservorio, o con anastomosis íleo-rectal, puede disminuir el pool de ácidos biliares. Se ha encontrado que estos pacientes presentan un perfil lipídico más favorable, debido al aumento de las pérdidas fecales de ácidos biliares, a pesar de que presentan una tasa de síntesis de colesterol anormalmente elevada⁵.

Los pacientes a los que se ha practicado una colectomía con anastomosis íleo-rectal o con ileostomía son los que presentan una alteración anatómica más importante, sobre todo si se ha realizado resección del segmento distal del íleon terminal, donde tiene lugar la absorción de bilis y ausencia de válvula ileocecal. Estos pacientes presentan aumento de la frecuencia y volumen de las deposiciones, que son de menor consistencia. En las primeras fases pueden llegar a expulsarse hasta 1.500 ml de heces líquidas biliosas diarias y realizar más de 10 deposiciones diarreas al día. Cuando se reseca una porción importante del íleon terminal junto con la válvula ileocecal, ni las sales biliares ni la vitamina B₁₂ pueden reabsorberse. Esta última deberá suplementarse por vía im de por vida.

La sigmoidectomía es la más frecuente de las resecciones colónicas y en la que se altera menos el patrón de movimientos colónicos. En la mayoría de pacientes a los que se practica una hemicolectomía izquierda normalmente no se producen problemas de pérdidas hidrosalinas ni aumento del número de deposiciones.

Nutrición pre-operatoria

Un pequeño número de pacientes que va a ser sometido a colectomía presenta desnutrición por anorexia, la inflamación, dietas restrictivas, conductas de evitación destinadas a no desencadenar síntomas digestivos, episodios de pseudoclusión intestinal y ayunos para realizar pruebas complementarias. Pero lo habitual es que lleguen a la cirugía con un buen estado nutricional.

El tratamiento nutricional en la fase prequirúrgica es un tema controvertido. Habitualmente se recomendaba una dieta pobre en residuos acompañada de la preparación mecánica del intestino con el objetivo de reducir el bolo fecal. Ello se logra eliminando los alimentos de difícil digestión y absorción como la fibra, el tejido conectivo de la carne y la leche, durante los 2-3 días antes. También se recomienda eliminar las grasas porque pueden retrasar el vaciamiento gástrico⁶. Pero esta dieta es claramente incompleta. Por ello, otros autores proponen utilizar una dieta enteral líquida, sin residuo, por vía oral los 2-3 días previos. En 2 meta-análisis recientes⁷ se ha evaluado la eficacia de la preparación del colon, y se ha demostrado que la limpieza mecánica del colon, aumenta el riesgo de dehiscencia de la anastomosis, y hay una tendencia a más complicaciones como infección de la herida quirúrgica, complicaciones sépticas, reintervenciones y mayor mortalidad. Además es incómodo para el paciente. Por ello, concluyen que no debería realizarse⁸.

En otro estudio, la administración de una solución de hidratos de carbono tres horas antes de la cirugía, se ha asociado a disminución de la insulinoresistencia postoperatoria, a mejoría en la satisfacción del paciente antes y después de la intervención y a reducción de la estancia media⁹.

Fase postoperatoria

Tras la cirugía, sobre todo en caso de ileostomía, resección proximal de colon, y en presencia de fístulas de alto débito hay que tener cuidado a la aparición de signos de deshidratación. Pero también se ha descrito que un exceso de líquidos en el periodo postoperatorio puede traducirse en efectos negativos en la evolución¹⁰. En un ensayo clínico con 20 pacientes a los que se realizó hemicolectomía o sigmoidectomía, la administración de 3 litros de sueroterapia, frente a 2 litros, se asoció a mayor estancia media, disminución de la albuminemia, aumento ponderal, tiempo de sueroterapia y de inicio de ingesta de sólidos, retraso de vaciamiento gástrico y días transcurridos hasta la primera defecación¹¹.

Puede producirse malnutrición por la disminución del aporte de nutrientes y por el aumento de los requerimientos de energía y nutrientes debido al estrés metabólico que produce cualquier intervención. También influye la disminución de la absorción de ácidos grasos de cadena corta, debido a la colectomía.

La sintomatología dependerá del tipo de intervención. Por ejemplo, tras una hemicolectomía derecha con anastomosis íleo cólica se pierde el mecanismo antiperistáltico del ciego y la válvula ileocecal; si además se ha resecado parte del íleon distal, se genera un mayor flujo de sales biliares no absorbidas al colon transversal. Como resultado de todo ello puede aparecer diarrea colerética si depende de la malabsorción de sales biliares. Cuando se trata de una ileostomía o una colectomía subtotal con anastomosis íleo rectal, aumenta el volumen y la frecuencia de las deposiciones y disminuye su consistencia. En este caso es muy difícil recuperar el patrón normal. Sin embargo, después de una sigmoidectomía no suele producirse alteración del tránsito intestinal. Puede producirse pérdida de la continencia por un volumen fecal excesivo o por maniobras quirúrgicas próximas al esfínter anal.

Nutrición oral

La dieta oral en el período postoperatorio inmediata depende de la extensión del segmento de colon resecado, de si existe continuidad con el resto del intestino o, por el contrario, de la localización de la ostomía. El objetivo es disminuir la diarrea, y por lo tanto, la pérdida de líquidos y electrolitos y aumentar la consistencia de las heces¹². Dependiendo del tramo resecado, la dieta será diferente. Por ejemplo, en las sigmoidectomías, y hemicolectomía izquierda, no es necesario seguir una dieta especial. En general, cuanto más proximal sea la ostomía menor contenido en fibra aportará la dieta. La finalidad es ralentizar el tránsito intestinal. En caso de hemicolectomía derecha con anastomosis íleo-cólica, o colectomía total con anastomosis íleo anal suele ser necesaria una dieta pobre en residuos.¹³En ocasiones es necesario utilizar soluciones de rehidratación oral, fármacos antiperistálticos (codeína y loperamida) y suplementos farmacológicos de fibra

soluble. Estas recomendaciones pueden ser transitorias, según el resto de intestino remanente se vaya adaptando, por lo que, según la evolución de cada paciente, se modificará la dieta a nivel individual, para llegar a tolerar una alimentación lo más parecida a la dieta equilibrada. En el caso de presentar gases y olores desagradables deben evitarse los alimentos más flatulentos.

Se indicará una dieta pobre en residuos cuando el paciente con una colostomía descendente o sigmoidectomía presente deposiciones de consistencia semi-líquida; también en el postoperatorio de una colostomía transversal, de una colostomía ascendente o bien de una hemicolectomía derecha con anastomosis íleo cólica. Después de unos días, cuando el paciente realice una alimentación completa se adecuará el aporte en fibra según las necesidades individuales. Con el tiempo se adapta el intestino remanente y estos pacientes pueden llegar a tolerar una alimentación equilibrada. Las recomendaciones generales para la dieta¹⁴ se muestran en la tabla I. Los alimentos recomendados, limitados y desaconsejados se muestran en la tabla II.

Tabla I
Recomendaciones nutricionales para el paciente con colectomía

- Se desaconseja tomar café y bebidas con gas.
- Condimente los platos con sal, excepto indicación expresa de su médico
- Comidas de poca cuantía y varias veces al día: lo ideal es repartir la dieta diaria en 6 tomas.
- Evite los fritos, rebozados ni guisos.
- No tome alimentos muy fríos o muy calientes.
- Procure comer despacio y en un ambiente tranquilo
- Masticar bien ya que al estar los alimentos más triturados se facilita la digestión y se reducen las posibilidades de obstrucción del estoma.
- Repose hasta media hora después de las comidas principales.
- Suprimir la fibra insoluble.
- Reduzca el consumo total de grasas, especialmente las que más estimulan la secreción biliar.
- Reducir el aporte de lactosa (leche y derivados excepto yogur) y reintroducirlo progresivamente según tolerancia.
- Suprimir los alimentos flatulentos: bebidas carbonatadas, col, coliflor, coles de Bruselas, brécol, legumbres, guisantes, habas, espárragos, frutos secos y cebolla.
- Aporte de agua mínimo 1,5 litros al día, repartido en pequeñas ingestas a lo largo de todo el día.
- Reducir el volumen de la cena ayuda a reducir la excreción nocturna de las heces.
- Los alimentos que confieren una consistencia más sólida son arroz, patata, pasta, sémola, pan, compota de manzana, plátano maduro y queso tierno.
- Los alimentos que producen olor son los siguientes: ajo, espárragos, pescado, huevos y cebollas. El perejil, la manzanilla y el yogur reducen el olor.

Tabla II

Alimentos aconsejados, limitados o desaconsejados durante los 2-3 meses después de una colectomía (con o sin ostomía). Adaptado de M. Planas (ref 12) y Solá i Saló (ref 13)

<i>Grupo alimento</i>	<i>Recomendados</i>	<i>Limitados</i>	<i>Desaconsejados</i>
Lácteos	Leche especial sin lactosa Queso curado Queso fundido Yogur natural	Quesos frescos	Leche Nata y crema de leche Quesos muy grasos Yogur con frutas
Cárnicos	Carnes magras Jamón cocido Jamón serrano desgrasado Pescado blanco Huevos	Carne de cordero o cerdo con grasa visible	Embutidos Patés Carnes muy duras y fibrosas Pescado azul y marisco
Cereales, legumbres, tubérculos	Pasta Arroz Tapioca Pan blanco y biscottes Patatas	Cereales de desayuno	Cereales integrales y sus derivados Legumbres (todas)
Verduras y hortalizas	Zanahoria cocida	Todas en general	Verduras muy fibrosas (alcachofas, col,...)
Frutas	Membrillo Frutas en almíbar, al horno o hervidas	Plátano maduro Manzana rayada	Otras frutas crudas
Bebidas	Agua Infusiones Caldos sin grasa colados Café	Vino (con las comidas)	Bebidas con gas Café Bebidas alcohólicas de alto grado Zumos de frutas
Alimentos grasos	Aceite de oliva y girasol	Mantequilla y margarina	Mayonesa Frutos secos
Dulces y bollería	Merengues y bizcochos caseros Galletas tipo María	Miel y azúcar Caramelos	Chocolate y cacao Repostería y bollería en general Galletas integrales
Condimentos y otros	Sal Hierbas aromáticas	Vinagre	Platos cocinados Sopas y otros platos precocinados Salsas comerciales

En los casos con diarrea, o con un volumen muy elevado de heces líquidas que ocasionan un cuadro de deshidratación es útil:

- Administrar fármacos que frenen el peristaltismo (difenoxilato, loperamida).
- Añadir suplementos de fibra soluble antes de las comidas principales: goma guar hidrolizada (benefiber), goma guar, plantago ovata (plantaben), etc.
- Tomar 1 litro de agua de arroz (hervir durante 20 minutos, a fuego medio, 50 g de arroz y una zana-

horía grande pelada en un litro y medio de agua con sal. Colar y dejar enfriar).

- No tome verduras ni ensaladas, excepto pequeñas cantidades de zanahoria hervida.
- No tome leche ni yogur. Puede tomar leche sin lactosa (Resource Sinlac, Diarical).

En caso de resección del íleon terminal, con reconstrucción del tránsito o ileostomía, hay que suplementarlos con vitamina B₁₂, inyectada por vía intramuscular (1.000 gammas al mes) de por vida. Además puede

ser necesaria la administración de colestiramina para quelar las sales biliares y evitar la diarrea biliar.

Pasados los primeros 2-3 meses se intenta reintroducir progresivamente y si le sientan bien, los alimentos desaconsejados. Hay que seguir evitando los cereales integrales y productos que los contengan, las legumbres y las verduras fibrosas. Las verduras, frutas y hortalizas hay que consumirlas con moderación. Al principio tome los platos hervidos. Si tolera bien la dieta puede ir introduciendo guisos sencillos (patatas guisadas con carne o pescado) preparados con poco aceite. Para la introducción de verduras en la dieta: puede introducir, si no le sientan mal, pequeñas cantidades (50 g) de verdura cocida, al principio en forma de puré. A medida que las vaya tolerando, puede aumentar la cantidad y el tipo de verduras. Puede tomar yogur natural e introducir al cabo de unos días pequeñas cantidades de leche (medio vaso), aumentando la cantidad hasta un vaso si la tolera bien.

Se aconseja realizar una dieta rica en fibra en la resección colónica con colostomía descendente y en presencia de una sigmoidostomía, así como en todos los casos que evolucionen con estreñimiento una vez descartadas otras posibles causas no relacionadas con la alimentación. Se considera una dieta rica en fibra aquella que aporta entre 30 y 40 g de fibra dietética cada al día. Por encima de esta cantidad no aporta beneficios adicionales, y pueden aparecer molestias, como sensación de plenitud, distensión abdominal y meteorismo.

El aumento de fibra se realiza a expensas principalmente de la fibra insoluble (celulosa, hemicelulosa y lignina), que incrementa el peso y da volumen a las heces, disminuye la presión intraluminal del colon remanente y disminuye el tiempo de tránsito. El mayor aporte en fibra se consigue aumentando la ingesta de pan y cereales integrales, legumbres, verduras, frutas y salvado.

Se aconseja incrementar la ingesta de alimentos ricos en fibra de forma gradual con la finalidad de reducir al mínimo las molestias gastrointestinales. También es importante una adecuada ingesta de alimentos líquidos y de agua para lograr un aprovechamiento correcto de la ingesta de fibra así como la práctica habitual de ejercicio dentro de las posibilidades individuales de cada paciente.

Suele ser habitual el uso de dietas de transición, iniciando la alimentación oral con una dieta líquida y avanzando hasta una dieta completa, aunque no existe evidencia científica que lo justifique. Varios estudios han demostrado que la ingesta oral temprana es segura, incluso tras cirugía de colon con anastomosis. En un ensayo clínico sobre cirugía colorrectal abierta se demostró que, con respecto a la introducción de la alimentación tras la primera defecación, la tolerancia líquida 4 horas postcirugía, seguida de alimentos sólidos el día después, disminuyó la estancia media de los pacientes operados¹⁵. También se ha utilizado la nutrición enteral precoz, y en el contexto de tratamiento

multifactorial perioperatorio¹⁶. Las náuseas, los vómitos o el íleo adinámico, pueden ser minimizados con el empleo de procinéticos o de anestesia epidural torácica con o sin pequeñas dosis de opiáceos.

Nutrición parenteral

En una revisión¹⁷ de hace ya algunos años, se estableció que no está indicado la utilización de nutrición parenteral a todos los pacientes que no están severamente desnutridos, ya que aumenta el riesgo de complicaciones. Sin embargo el aporte de macronutrientes era excesivo en relación con lo que se indica actualmente (1-2 g de proteínas, 30-50 kcal no proteicas). En nuestro país, la Unidad de Soporte Nutricional del Hospital General Universitario Vall d'Hebrón de Barcelona ha comunicado su experiencia tras la implementación de un protocolo de actuación nutricional para los pacientes afectos de cáncer de colon, demostrando que mejora la relación coste/eficacia de este tratamiento¹⁸. Han comparado la situación previa a la implantación del protocolo y al año y a los dos años. Analizaron el estado nutricional al ingreso y al alta, el uso de NP, estancia hospitalaria (EH), estancia preoperatoria (EPO), y presencia de complicaciones. La mayoría de pacientes estaban normonutridos al ingreso, pero durante el primer período (PRE, previo a la implantación del protocolo) los pacientes empeoraron su estado nutricional al alta de forma significativa. Tras la implantación del protocolo se produce un marcado descenso en el uso de NP, especialmente en pacientes normonutridos, desde el periodo PRE, desde el 80% al 11,3%. La EH global disminuyó de forma significativa. Se volvió a constatar que los pacientes normonutridos que llevan NP, presentan más complicaciones frente a los que no la llevan.

En el Hospital Universitario de Bellvitge¹⁹ se ha diseñado un protocolo de nutrición para la patología colorrectal susceptible de cirugía laparoscópica. Se basa en la preparación domiciliar que permite la cirugía sin ingreso previo. La descontaminación intestinal se realiza en quirófano previamente al acto quirúrgico. Gracias a las técnicas quirúrgicas menos invasivas, y la utilización de nuevos fármacos anestésicos y analgesia sin opiáceos "*Multimodal surgical strategies*"²⁰ se logra minimizar el íleo parálítico y termesis, y por lo tanto, permite la nutrición intraluminal precoz. La recuperación funcional del paciente es más rápida, y mejora la sensación subjetiva de bienestar. Además el soporte nutricional con fórmulas poliméricas sin fibra ni residuos por vía digestiva, permite la nutrición precoz del paciente ya que son absorbidas en los segmentos proximales del intestino delgado.

En la fase I, de 7 días de duración, se realiza la preparación en casa, con una dieta baja en residuos y en fibra insoluble, suplementada con 400 mL de una fórmula polimérica hiperproteica sin lactosa ni fibra, limpieza del colon dos días antes de la cirugía e hidratación con agua, infusiones azucaradas y caldos

vegetales. En la fase II, en el periodo postquirúrgico inmediato se mantiene con dieta líquida durante 3 días con una dieta polimérica sin fibra. En la fase III, se da una dieta semisólida sin residuos, una fórmula nutricional y se comienza con la reintroducción progresiva de la ingesta de comida. Presentan sus resultados con este protocolo, y la alimentación pudo comenzarse a las 24 horas en el 63% de los pacientes, y en 48 horas en 32%. El alta hospitalaria se logró en 3-5 días en el 60% de los pacientes, y entre 6-10 días en el 28%; en el 12% se retrasó más de 20 días debido a complicaciones. Los regímenes progresivos fueron bien tolerados por todos los pacientes, sin producirse diarrea; el número de defecaciones varió entre 2-4 de consistencia normal blanda. Los autores concluyen que es posible la nutrición precoz en la cirugía colorrectal, siguiendo este régimen de alimentación progresivo.

Nutrición enteral

La NE en el periodo postoperatorio ofrece resultados controvertidos. En una revisión que contiene tres ensayos clínicos sobre pacientes con carcinoma gastrointestinal o carcinoma colorrectal, 5 a 10 días de nutrición enteral posquirúrgica no supusieron diferencias en morbi-mortalidad. Sin embargo, estudios individuales sí han demostrado beneficios, incluso después de una introducción precoz. Así, una nutrición por vía nasoyeyunal, iniciada en las 3-4 horas siguientes a la cirugía, frente a fluidoterapia durante 3 a 5 días tras resección gastrointestinal aumentaba el balance nitrogenado y disminuía el número de complicaciones. En un estudio en pacientes con resecciones colónicas, la administración de nutrición enteral con sonda nasoduodenal (1,5 kcal/mL) desde las 4 horas tras la cirugía logró una reducción de las complicaciones postoperatorias²¹. En otro estudio, la nutrición enteral por sonda nasoyeyunal, iniciada el mismo día de la cirugía, supuso una tendencia a menos complicaciones y menor estancia media²². También se ha observado una tendencia beneficiosa, aunque sin significación estadística, en insulinoresistencia, estancia media e infecciones, tras la instauración de nutrición completa por vía nasoyeyunal el mismo día de la cirugía.

En estudios recientes se ha demostrado una reducción de la estancia hospitalaria y de las complicaciones postoperatorias en pacientes de edad avanzada a los que se realizó una colectomía laparoscópica, y se ha atribuido la disminución de la estancia y la menor morbilidad a la aproximación laparoscópica. Sin embargo, también es posible que los mejores resultados se deban a la alimentación postoperatoria precoz. En otro estudio, a los pacientes con colectomía electiva abierta se les dio alimentación precoz. El protocolo consistía en líquidos en el día 2 del postoperatorio, dieta basal el día 3. Entre los 87 pacientes incluidos la intervención más frecuente era la hemicolectomía derecha (53%). Globalmente, el 89,6% toleraron la alimentación precoz. Solo 5 pacientes (5,7%) inicial-

mente toleraron pero reingresaron por íleo. Sólo el 10,4% no toleraron la nutrición precoz. La estancia hospitalaria fue de 3,9 días. Se produjeron 15 complicaciones postoperatorias en 13 pacientes (14,9%), siendo la más común la retención urinaria. Los autores concluyen que en pacientes a los que se realiza una colectomía abierta, la alimentación precoz resulta en una disminución de la estancia hospitalaria y baja morbilidad. Los resultados son similares a la colectomía laparoscópica²³.

En varios trabajos se ha valorado los efectos de la utilización de suplementos orales hiperproteicos frente a dieta regular o consejo dietético de 2 a 4 meses tras cirugía²⁴. De forma general se ha demostrado: menor pérdida ponderal²⁵, aumento de la masa magra y reducción en el número de complicaciones²⁶. No hay acuerdo entre sí la suplementación mejora o no la fuerza muscular o la calidad de vida²⁷. Cuando se han visto beneficios, sólo se han demostrado en sujetos malnutridos.

En resumen, en relación con el soporte nutricional artificial, puede concluirse que está indicado en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal severamente desnutridos, ya que mejora tras el pronóstico. También ha de considerarse siempre que no se consiga ingesta oral en 7-10 días en pacientes normonutridos o en 5-7 días en malnutridos. El soporte nutricional perioperatorio debería ser administrado, siempre que fuera posible, a través de la vía enteral. La NP sólo está indicada en el postoperatorio cuando se producen complicaciones mayores en asociación con fallo intestinal. La NE precoz postcirugía, o los suplementos tardíos por vía oral, parecen ser beneficiosos o en cirugía colorrectal que en cirugía. La implantación de un protocolo específico de soporte nutricional, permite disminuir la NP y acorta la estancia hospitalaria.

Pouchitis

La pouchitis es la complicación más frecuente tras la proctocolectomía con anastomosis ileo-anal, y con formación de reservorio (IPAA). Se trata de una inflamación crónica idiopática que se produce hasta en el 60% de los pacientes tras esta anastomosis en la colitis ulcerosa y tiene unas características clínicas específicas²⁸. Esta técnica quirúrgica es la técnica de elección en la mayoría de los pacientes con colitis ulcerosa que requieren colectomía por enfermedad refractaria al tratamiento médico o por complicaciones como la displasia. Sin embargo, raramente se produce en los pacientes con esta misma cirugía por poliposis familiar adenomatosa. Los pacientes con IPAA típicamente tienen de 4-8 movimientos intestinales al día con heces semiformadas. Cuando existe pouchitis se produce un aumento en la frecuencia de las deposiciones que se vuelven líquidas y se acompañan de calambres abdominales, urgencia y tenesmo y ocasionalmente, de hemorragias y fiebre²⁹. La incontinencia fecal no es infrecuente tras la IPAA, pero es casi la norma si existe pouchitis. Esta inconti-

nencia afecta claramente a la calidad de vida de los pacientes. Raramente, en caso de pouchitis de presentación aguda es necesaria la rehidratación iv y el tratamiento antibiótico. También pueden verse manifestaciones extraintestinales. Si existe sospecha de pouchitis debería confirmarse el diagnóstico mediante endoscopia y biopsia de la mucosa. La mayoría de los pacientes con pouchitis aguda suelen responder bien a un ciclo de tratamiento con antibióticos.

La patofisiología de la pouchitis no es del todo conocida³⁰. El hecho de que la pouchitis se produce casi exclusivamente en los pacientes con IPAA por colitis ulcerosa sugiere un factor genético. Además no se produce hasta que la ileostomía se cierra y el contenido ileal entra en contacto con la bolsa sugiere que los anfitígenos bacterianos son importantes para desarrollar el proceso inflamatorio. No está claro si la pouchitis se produce debido a un sobrecrecimiento de bacterias o a la presencia de bacterias anómalas. Parece que las bacterias productoras de sulfatos sólo existen en las bolsas de los pacientes con colitis ulcerosa³¹. La flora del efluente de la bolsa contiene un mayor índice de anaerobios a aerobios y más bacteroides y bífido bacterias. El tratamiento antibiótico disminuye el recuento bacteriano total y puede erradicar selectivamente ciertos patógenos³². Los factores de riesgo publicados para el desarrollo de pouchitis incluyen la colitis ulcerosa extensa o severa, una edad joven en el diagnóstico, el sexo, la presencia de manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal. La colangitis esclerosante primaria, el consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, la positividad de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) perinucleares y los polimorfismos en el gen antagonista de los receptores de la interleuquina 1 y del TNF. El tabaco y la colitis fulminante como indicación de la proctocolectomía parecen ser factores protectores. El diagnóstico se establece mediante la endoscopia de la bolsa, en la que se aprecian los cambios inflamatorios con edema friabilidad, pérdida del patrón vascular, ulceraciones, y permite la valoración del íleon y del manguito rectal si es que existe. Son frecuente observar algunas úlceras a lo largo de la línea de grapas en la bolsa pero por si solas no indican la presencia de pouchitis. Se recomienda realizar la endoscopia con un gastroscopio debido a su menor tamaño y a su mayor flexibilidad. La biopsia de la bolsa permite el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn, la infección por citomegalovirus y la isquemia. Se debe realizar biopsia aun cuando el aspecto endoscópico sea normal, ya que algunos pacientes pueden tener clínica poco sintomática pero con evidencias de inflamación activa en la biopsia. Cuando se biopsia, debe evitarse la zona de alrededor de la línea de grapas. El examen histológico muestra los cambios de la inflamación aguda incluyendo la infiltración pro neutrófilos, abscesos de las criptas y ulceración mucosa. Pueden existir cambios inflamatorios crónicos en las bolsas ileales que reflejen el efecto de la ectasia fe-

cal crónica y, por lo tanto no se debe diagnosticar pouchitis en ausencia de inflamación aguda. La medición de la lactoferrina fecal se ha sugerido que es un indicador de la inflamación en los pacientes con IPAA³³. Sin embargo, unos niveles elevados de lactoferrina fecal no diferencian de la enfermedad de Crohn. En ocasiones puede ser interesante realizar un pouchograma con radiografías de contraste de la bolsa para evaluar las estenosis y el vaciado de la bolsa, o una resonancia magnética de la pelvis cuando el paciente tiene fístulas perianales, fecaluria, neumatúria, eliminación de heces por la vagina... Algunos pacientes pueden tener dificultades para vaciar la bolsa porque es demasiado grande o por daño a los nervios entéricos durante la construcción de la bolsa, o por disfunción del suelo pélvico, puede ser útil la gammagrafía para cuantificar el vaciamiento de la bolsa y también la manometría ano rectal para el diagnóstico de la disfunción del suelo pélvico, y para la evaluación del esfínter en caso de incontinencia fecal significativa.

En cuanto al tratamiento, la mayoría de los pacientes responden al metronidazol (750-1.000 mg/día) o ciprofloxacina (1.000 mg/día). Sin embargo, se han realizado pocos estudios randomizados y controlados. En un ensayo cruzado, metronidazol fue superior al placebo en cuanto a la mejoría de los síntomas, pero no se produjo mejoría histológica³⁴. Los pacientes con recidivas o formas crónicas necesitan antibióticos de mantenimiento. También se han usado los esteroides (budesonida) tópicos o por vía oral con resultados dispares. Es una opción para los pocos casos de escasa respuesta al tratamiento antibiótico³⁵. En estudios recientes se ha demostrado que al cambiar la flora de la bolsa puede ser útil para mantener la remisión. En un estudio con 40 pacientes en remisión, y asignados al azar a placebo o Probióticos (lactobacilos, bífido bacterias y streptococcus) se demostró una tasa de recidivas del 15% con Probióticos y del 100% con placebo a los 9 meses³⁶. Sin embargo, también hay estudios con resultados negativos. En otro estudio controlado se trató de forma profiláctica a los pacientes a los que se había realizado una IPAA a tratamiento con probióticos o placebo. La incidencia de pouchitis en el primer año también disminuyó con los probióticos (10% vs 40%). Es más, el grupo con probióticos también presentó una disminución en la frecuencia de las deposiciones, sin que existieran signos histológicos de pouchitis.

PREGUNTAS

1. Con respecto a las funciones del colon, señale la respuesta incorrecta:
 - a. Tiene un papel en la absorción de potasio
 - b. Tiene un papel en la absorción de agua
 - c. Tiene un papel en la absorción de ácidos grasos de cadena corta
 - d. Tiene un papel en la absorción de sodio
 - e. Controla los movimientos intestinales
- 1. a.**

2. Con respecto al soporte nutricional en la cirugía de colon;
 - a. La nutrición parenteral puede mejorar la evolución y disminuir la estancia hospitalaria
 - b. Los pacientes suelen tener muy mal estado nutricional
 - c. La nutrición enteral precoz no puede emplearse si se han realizado anastomosis
 - d. Está indicado en pacientes con desnutrición severa
3. Con respecto a la pouchitis, señale lo que no es correcto:
 - a. Es frecuente en los pacientes a los que se realiza un colectomía total con reservorio, por colitis ulcerosa o por poliposis familiar adenomatosa
 - b. El tratamiento de elección es con metronidazol
 - c. En casos resistentes se puede usar budesonida
 - d. Los Probióticos disminuyen la tasa de recidivas
 - e. Los Probióticos pueden disminuir el número de deposiciones

3. a
4. En relación con el soporte nutricional artificial en pacientes sometidos a cirugía colorrectal, señale lo falso:
 - a. Está indicado en pacientes severamente desnutridos
 - b. Ha de considerarse siempre que no se consiga ingesta oral en 7-10 días en pacientes normnutridos o en 5-7 días en malnutridos
 - c. La NP solo está indicada en el postoperatorio cuando se producen complicaciones mayores en asociación con fallo intestinal
 - d. Los suplementos por vía oral en el postoperatorio tardío no están indicados
 - e. La implantación de un protocolo específico de soporte nutricional, permite disminuir la NP y acorta la estancia hospitalaria

4. d.
5. En los casos con diarrea, no es útil:
 - a. Administrar fármacos ralentizadores del peristaltismo
 - b. Añadir suplementos de fibra soluble antes de las comidas principales
 - c. Tomar alimentos astringentes (agua de arroz, zanahoria cocida...)
 - d. Tomar cereales integrales como fuente de fibra insoluble
 - e. tomar leche sin lactosa

5. d
6. Entre las causas más habituales de colectomía están
 - a. Cáncer colorrectal
 - b. Enfermedad diverticular del colon
 - c. Colitis ulcerosa, poliposis colorrectal
 - d. Angiodisplasia de colon
 - e. Todas ellas

6. e.

Referencias

1. Rolandelli RH, Roslyn JJ. Colon and rectum. En: Townsend CM,(ek) Sabinston Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. Philadelphia Saunders, 2001: 929-973.
2. Hulten L. Proctocolectomy and ileostomy to pouch surgery for ulcerative colitis. *World J Surg* 1968; 335-41.
3. Parks Ag, Nicholls J. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *Br Med J* 1978; 2:85-88.
4. Camilleri_Brennan J, Munro A, Steele R. Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? *J Gastrointest Surg* 2003; 7:814-9.
5. Nissinen MJ, Gylling H, Jarvinen HJ, Miettinen TA. *Dig Dis abd Sci* 2004; 49:1444-53.
6. Matía P, Cabrerizo L. Soporte nutricional en el paciente con cirugía de colon. En: Manual de Nutrición y metabolismo. Bellido y De Luis Eds. Díaz de Santos. Madrid 2006.
7. Bucher P, Mermillod B, Gervz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A meta-analysis. *Arch Surg* 2004; 139:1359-1365.
8. Roumen RM: Meta-analysis of randomized clinical trials of colorrectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2005; 92:253.
9. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2001;4:255-9.
10. Sitges-Serra A, Franch-arcas G. Fluid and sodium problems in perioperative feeding: what further studies need to be done? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1:9-14.35.
11. Lobo Dn, Bostock KS, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1812-8.
12. Planas M, Puiggros C, De Lara F, Espín E. Recomendaciones nutricionales en el postoperatorio de ileostomía, colectomía y colostomía. En: Manual de recomendaciones al alta hospitalaria. Leon Sanz M, Celaya S, eds. Barcelona. Novartis consumer Health SA: 2001; 13-18.
13. ME Saló i Solá. Dieta en la resección intestinal. En: Salas-Salvado J, Bonada A, Trallero R, Saló ME (eds). Nutrición y dietética clínica. Barcelona. Masson 2002: 475-487.
14. Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, Fink RJ, Macakay JR, Deck JO. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:125-8.
15. Kehlet H, Wilmore DW. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 182:630-41.
16. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murria M, Twomey P. Nutrition support in clinica practice: review of Publisher data and recommendations for future research directionns. Nacional Institutes of Health. American society for Parenteral and Enteral Nutrition and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN* 1997; 21:133-156.
17. Actuación nutricional en cirugía electiva de cáncer colorrectal. Burgos R, Peñalva A, Espin E, Armengol M, Roselló J, Planas M. 3. *Nutr Hosp* 2003; Vol. XVIII. Supl. 1.
18. Fernández de Bustos A, Creus Costas G, Pujol Gebelli J, Virgili Casas N, Pita Merce AM. Per os early nutrition for colorectal pathology susceptible of laparoscopy-assisted surgery. *Nutr Hosp* 2006 Mar-Apr; 21(2):173-8.
19. Bradram P, Funch-Jensen P, Kehlet H: Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87:1540-1545.
20. Beber-Holgersen R, Boesny S: Influence of posoperative enteral nutrition on postsurgical infeccions. *Gut* 1996; 39:833-5.
21. Soop M, Carison GL, Hopkinson J, Clarke S, Thorell A, Nygren J y cols. Randomized Clinical Trial of the effects of immediate enteral nutrition on metaboic responses to mayijor

- colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Surg* 2004; 91:1138-45.
22. DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. *J Am Coll Surg* 2003 Nov; 197(5):747-52.
 23. Deele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HK, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40:393-9.
 24. Beattie AH, Prach At, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000; 46:813-8.
 25. Keele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HK, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40:393-9.
 26. Jensen MB, Hessov I. Randomization to nutritional intervention at home did not improve postoperative function, fatigue or well-being. *Br J Surg* 1997; 84:113-8.
 27. Sandborn WJ. Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: definition, pathogenesis and treatment. *Gastroenterology* 1994; 107:1856-60.
 28. Pardis DS, Sandborn WJ. Systematic review: the management of pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:1087-1096.
 29. Sandborn WJ, Pardi DS. Clinical management of pouchitis. *Gastroenterology* 2004; 127:1809-14.
 30. Duffy M, O'Mahony L, Coffey JC, y cols. Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:384-8.
 31. Gosselink MP, Schouten WR, Van Lieshout LM y cols. Eradication of pathogenic bacteria and restoration of normal pouch flora: comparison of metronidazole and ciprofloxacin in the treatment of pouchitis. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1519-25.
 32. Parsi MA, Shen B, Achkar JP y cols. Fecal lactoferrin for diagnosis of symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Gastroenterology* 2004; 126:1280-6.
 33. Mimura T, Rizzello F, Helwig U y cols. Four-week open-label trial of metronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16909-17.
 34. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C y cols. Eight-week trial of oral budesonide for the treatment of refractory pouchitis. *Gastroenterology* 2004; 126:A123.
 35. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U y cols. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 124:1202-9.