

Síndrome de intestino corto experimental. Estudio comparativo de diferentes técnicas medidas con productos radioactivos. Nuestra experiencia*

Dres. Ruiz Orpez, A; López Pérez, G.A; Pinzón J. C; Méndez, N; Melo, C.**

Ruiz Orpez A., López Pérez G.A., Pinzón J.C., Méndez N., Melo C. Síndrome de intestino corto experimental. Estudio Comparativo de diferentes técnicas medidas con productos radioactivos. Nuestra experiencia. Centro Médico. 1993; 39:54-57.

Resumen

Estudio comparativo, diseñado para evaluar la eficacia, seguridad y buenos resultados, de la aplicación de la válvula experimental ideada por López Pérez, a animales a los que se les interviene y practica una resección del 85% de su intestino delgado distal para que conlleve también el sacrificio de la válvula ileocecal, y ciego, añadiéndoles al 25% la válvula LP, a otro 25% una Miectomía Longitudinal a todo el intestino residual, y miectomía + válvula para el cuarto 25%. Valoramos: 1) Supervivencia. 2) Curvas de peso, crecimiento y desarrollo y 3) La mala absorción consecuente a su intestino corto, mediante marcadores radiactivos, midiéndose la Velocidad de tránsito, digestión y absorción.

Abstract

This is a comparative study dedicated to value the efficacy, security and good results in the application of the experimental Lopez Perez's valve (LP) in animals which were operated and practiced a resection of 85% of their distal small bowel, and the extirpation of the ileocecal valve and cecum. The animals so operated were divided in four (4) groups: 25% with implantation of LP valve, 25% with longitudinal miomectomy to the residual bowel, 25% with miomectomy plus LP valve and 25% like a control group. From this result it was value: 1) survival, 2) weight development and growth slopes and 3) the bad absorption due to short intestine by radio isotopics markers. As well was measured the transit velocity, digestion and absorption.

Palabras Claves

Intestino corto experimental, Productos radioactivos.

INTRODUCCION

El problema de la incompetencia funcional intestinal, como consecuencia de una gran resección, ha llevado a una gran cantidad de investigadores, a experimentar maneras de enlentecer el tránsito, en un intento de aumentar la absorción.

Actualmente, y a pesar de los grandes avances logrados en nutrición parenteral en los últimos 20 años, en la mejoría en el cuidado quirúrgico, y el desarrollo de nuevas técnicas encaminadas a mejorar el "Síndrome de Intestino Corto", el problema del gran resaca intestinal sigue subsistiendo, ya que se siguen presentando enfermedades neonatales (Válvulas, atresias intestinales, enteritis necrotizantes, etc.), de forma relativamente frecuente, que van a conllevar a una gran morbimortalidad infantil.

El tratamiento apropiado, va a depender de un conocimiento cabal de la fisiología normal del intestino, por un lado; de la respuesta de adaptación que tiene lugar en ese intestino que queda después de una gran resección, por otro y, en último lugar, del desarrollo de nuevos cauces de investigación tanto fisiológicas, como quirúrgica en dicho campo.

Por otro lado, la mala absorción intestinal, consecuente al intestino corto, aumenta a medida que disminuye la longitud del intestino residual. Si a éste problema, añadimos la falta de válvula ileocecal (hecho no infrecuente en el gran resaca) aumenta significativamente la severidad de la mala absorción y la morbilidad y mortalidad consecuentes a la misma.

No existe aún una respuesta quirúrgica ni fisiológica adecuada para estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Animales de experimentación

- Perros, entre 2 y 6 meses de edad, con un peso que oscila entre 6 y 15 kgs., alimentados con dieta estandar.
- Controles:
 1. Animales no intervenidos
 2. Animales sometidos a resección del 85% de su intestino, medido desde la cola del páncreas hasta la válvula ileocecal,

* Mención honorífica e el XIII Congreso Panamericano y III Jornadas Nacionales de Cirugía Pediátrica. Caracas 1992.

** Hospital Infantil "Carlos Haya" de Málaga (España)

la cual se incluirá en dicha resección junto con el extremo distal del ciego. Estos a la vez se dividirán en dos grupos:

- a) **Animales de control:** son aquellos que a los 10 días de haber sido sometidos a la resección intestinal, se les reopera para practicarles exclusivamente una "manipulación de su intestino". De éste Grupo 1 -sólo resección- (R) fueron intervenidos 18 animales.
- b) **Animales problema:** son aquellos que a los 10 días de la resección se les aplica una de estas tres técnicas:
 - Grupo II: añadir una "Válvula L-P" inmediatamente antes a la anastomosis yeyuno-cólica (unos 5 cms., antes). Grupo Resección + Válvula (RV). Fueron intervenidos 16 perros neonatos.
 - Grupo III: añadir una miectomía longitudinal a todo lo largo del borde antimesentérico de su intestino residual. Grupo Resección + Miectomía (RM). Se intervinieron 13 animales.
 - Grupo IV: añadir miectomía longitudinal y válvula al intestino residual. Grupo Resección + Miectomía + Válvula (RMV). Fueron intervenidos 12 animales de éste grupo.

El número total de los animales intervenidos (110 perros neonatos) fue considerablemente mayor, ya que a lo largo del estudio fue necesario sacrificar a todos aquellos que no cumplieren escrupulosamente el protocolo anterior. El número total de animales válidos para el estudio fue de 59.

Valoramos:

- 1) Supervivencia.
- 2) Curvas de peso, crecimiento y desarrollo y
- 3) Métodos de evaluación de la velocidad de tránsito, digestión y absorción intestinal. Medimos dichos parámetros utilizando marcadores radioactivos.
 - 3a) Para evaluación de la velocidad de tránsito intestinal utilizamos un material fácilmente cuantificable que no es irritante ni absorbible (isótopos como el Manitol C¹⁴). El método permite valorar de forma cuantitativa la proporción global de alimentos absorbidos siempre que se determine el peso de la ingesta y de las heces. Para esto diluiremos al manitol hasta 1/5120, que equivale a unos 20 curios de manitol para cada animal. Se le administra con una cantidad standar de pienso (50 grs.), ofreciéndoselo al animal al que previamente se deja de 12 a 24 horas en ayunas. A continuación se recogen y pesan cada una de las deposiciones del animal anotando los minutos postingesta de la totalidad del "producto", así como las características de las mismas, midiéndolo posteriormente en una gammacámara a la actividad de radioactividad que existe en ellas.
 - 3b) Para evaluar la digestión, el objetivo es valorar si los defectos de absorción son debidos a digestión insuficiente. (Si la digestión es completa la valoración de las causas de defectos de absorción requerirá un protocolo separado). La digestión de las proteínas la mediremos con albumina I²⁵. De forma similar a la anterior se diluirá

hasta conseguir unidades o fracciones de 50 μ curios cada una, que procediendo como la vez anterior ofreceremos al perro en ayunas hasta ese momento. En éstos animales así como en las siguientes determinaciones además de pesar y anotar los tiempos postingesta y características de las heces, se les determinará en sangre la cantidad de radioactividad absorbida, para lo cual se les extraerá cada 30 minutos de 1 a 2 cc de sangre. Más tarde, procediendo como la vez anterior se medirá la cantidad de "cuentas" eliminadas en heces y absorbidas en sangre. Para la digestión de disacáridos (como representantes de los Hidratos de Carbono), utilizaremos la maltosa C¹⁴. Se procederá como anteriormente para su determinación. La digestión de grasas (como representante de los lípidos), utilizaremos el glicerol trioleato C¹⁴. Se procede de forma similar. Si la digestión es completa y no hay defectos de absorción, en las heces no debería aparcar ninguna de éstas sustancias radioactivas.

3c) Evaluación de la Absorción:

- Hidratos de Carbono: glucosa C¹⁴ y otros mosocaridos marcados
- Lípidos: glicerol C¹⁴ y Olaico C¹⁴
- Proteínas: Aminoácidos marcados, escogiéndose un aminoácido para valorar cada uno de los tres sistemas de transporte que parecen existir.

RESULTADOS

Fueron intervenidos un total de 110 animales, descartándose todos aquellos que tuvieron alguna complicación que pudiera interferir con el estudio (bridas postoperatorias, infecciones de heridas que llevaron dehiscencias, eventraciones, etc), así como aquellos animales que fallecieron por causas no imputables a la resección intestinal (parvovirus, gastroenteritis epidémica, etc), etc, quedando válidos para estudio un total de 72 perros neonatos, siempre manteniendo un número superior a 12 para cada grupo (mínimo indispensable para tener un valor estadístico adecuado).

Respecto a la curva de peso, durante el primer mes de postoperatorio el grupo I (sólo resección) cada animal sufre una pérdida media de peso superior al 32%, solo superable por los animales del grupo III (R+M) que llegaron a una pérdida superior al 40%. Los animales del grupo IV (R+M+V), mejoran respecto a los dos grupos anteriores ya que su pérdida fue inferior al 20%, siendo los mejores resultados para los del grupo II (R+V) que no pierden más que el 5% de su peso. En el segundo mes de postoperatorio prácticamente no hay diferencias de peso entre los grupos I, III y IV, ya que sus pérdidas son en una media del 55%, diferenciándose levemente de los correspondientes al grupo II que no alcanzan el 45%. Pasados los ocho meses (final de nuestro estudio) la pérdida de peso osciló para los grupos I, III y IV entre el 75-80%, subiendo levemente del 45% al 50% para el grupo II, es decir desde el segundo mes hasta que se les sacrifica (8-9 meses) los animales a los que después de la resección del 85% de su intestino que conlleva el sacrificio de la válvula ileocecal, se les añade una válvula LP (grupo II), mantienen una curva de peso

plana pero estable, no progresiva, con una marcada diferencia con los restantes grupos en los que en ningún momento dejó de ir en aumento hasta su fallecimiento o sacrificio.

CUADRO I

Animales estudiados: 110, Intervenido: 72, Válidos para el trabajo: 59.

Nº	Resección 18	R + Valv 16	R + Mict 13	R+M+V 12
Pérdida de peso				
Primer mes	32%	5%	40%	20%
2 meses	59%	45%	60%	50%
7-8 meses	75%	51%	80%	65%
Deposiciones				
Consistencia:	Líquida	Semisólida	Líquida	Líquida

Las deposiciones en todos los grupos fueron líquidas y en gran número de casos hemorrágicas durante los primeros 15 días de postoperatorio, pasando a ser semisólidas en los animales del Grupo II, manteniéndose líquidas en los restantes grupos. El Nº de éstas fue el principio de 9-10 deposiciones al día, yendo en aumento para todos los grupos excepto para los animales del grupo II que descendió el número a tres/día, manteniéndose así hasta su sacrificio. La primera deposición tras la ingesta fue de una media de 1 hora (la más rápida, grupos I, III, IV) y de 2 horas de media para los del grupo II.

La velocidad de tránsito osciló entre los 55' para los del grupo III (la más rápida), y los 130' del grupo II (la más lenta), considerándose que la primera deposición tras una ingesta oscila en los perros neonatos normales entre los 160' y los 180'. Su determinación en heces con C¹⁴ confirma los anteriores resultados, destacando además, que la máxima eliminación de producto radioactivo ocurre en todos los grupos entre las 3 y las 4 horas de la ingesta, independientemente de la técnica empleada.

La digestión y absorción intestinal medida con glucosa, glicerol y aminoácidos marcados con C¹⁴ demuestran que la máxima eliminación en heces, no obstante en los animales del grupo II y en los perros neonatos sanos se inicia la eliminación ya a los 40' postingesta, siendo su eliminación paulatina, aumentando a las 4 horas, mientras que en los restantes grupos concentración del producto marcado aumenta de forma brusca a las 4 horas y se elimina también de igual forma.

Como complicaciones destacar sólo las propias de infección de herida operatoria (23% casos), y deshidratación leve (40%), que se resolvió sin graves problemas. Las complicaciones graves (como obstrucción intestinal por bridas, dehiscencia de herida operatoria, eventración, etc), que ocurrieron en el 15% de los casos nos hicieron sacar éstos animales del estudio.

La muerte durante el primer mes, tuvo como valores extremos, el 39% (grupo I) y el 12% (grupo II). En el segundo mes de postoperatorio sólo ocurrió una muerte (grupo II) achacable a una C.I.D. Los animales que sobrevivieron al segundo mes, se mantuvieron vivos hasta el 8º-9º mes en que se sacrificaron, aunque la calidad de vida fue bastante inferior en los grupos I, III y IV, respecto al grupo II, ya que las diarreas sanguinolentas, la

pérdida de peso y la falta de crecimiento y astenia de éstos animales fue notablemente superior a los animales del grupo II.

En el momento de sacrificio o en la autopsia de los animales muertos bruscamente, se les extirpaba el todo su intestino desde el yeyuno hasta el sigma.

La Anatomía Patológica del intestino resecaado, nos muestra que en los animales del grupo II, éste había crecido el doble en longitud y grosor (se ha colonizado el yeyuno en los animales con válvula, siendo así mismo la válvula LP -practicada 9 meses antes-perfectamente competente, midiéndose las mismas presiones que al principio, a diferencia de los restantes grupos, en que el intestino triplica su longitud, pero sigue siendo de igual grosor. Hay así mismo una destrucción más marcada de las velocidades intestinales en los grupos I, III y IV, respecto a los animales del grupo II.

DISCUSION

Con frecuencia resulta difícil definir qué cantidad de intestino es necesario resecaar, para que ocurra una mal absorción importante. Lo que si está claro, es que debe resecaarse más del 50% del Intestino Delgado, antes de que ésta ocurra. Por otra parte, se ha comprobado supervivencia, con una porción remanente de apenas 15 centímetros de intestino delgado (Aaronson, I.A et. als., 1975; Anderson, C.B., 1965, 1), aunque la calidad de vida sea muy deficiente.

La válvula ileocecal es una barrera fisiológica, que prolonga el tiempo de tránsito intestinal fecal, e impide que las bacterias del colon emigren hasta el intestino delgado. La conservación de la válvula ileocecal puede hacer posible la supervivencia en lactantes con menos de 40 cms. del intestino delgado residual.

La severidad y gravedad de la diarrea, después de una gran resección ileal, va a depender también y de forma importante de la cantidad de colon contiguo resecaado. Por último, la porción restante del tubo gastrointestinal, va a experimentar una serie de cambios después de la resección del intestino delgado.

La adaptación intestinal, es un problema complejo, que ha sido estudiado en publicaciones recientes (Tharp, B., et als, 1981; Wolf, S.M., 1978). Pueden observarse una serie de cambios, entre los que destacan hiperplasia de la mucosa, expansión o agrandamiento de las vellosidades, y en ocasiones puede requerir meses el volver a la normalidad la dilatación real y el alargamiento del intestino remanente. Son necesarios nutrientes intraluminales, en forma de alimentos entéricos, para mejorar la hiperplasia mucosa. Otros factores de adaptabilidad afectan a las secreciones gástricas, pancreático-biliares, hormonas entéricas, alteración del riego sanguíneo intestinal, y alteración de la innervación.

Los primeros estudios quirúrgicos son "Asa invertida" de Malla, Mc Clure y Muhsam⁵ fueron negativos. No obstante, investigaciones posteriores (1965), de "inversión de un pequeño segmento del ileon terminal", han sido compatibles con una prolongada supervivencia, pero sin representar una solución satisfactoria para el problema.

Stafford y Mckby⁴ han investigado la función de diversos

tipos de "asas recirculares", algunos en combinación con segmentos de intestino invertidos, con resultados prometedores.

López Pérez y cols.² (1975), obtuvieron, en perros neonatos, a los que se les reseca el 80% del intestino, una mejoría en la supervivencia, que pasó de ser del 12,5% en el grupo control, al 57% en los animales a los que además se les practicó "un círculo intestinal de Mckby modificado". No obstante la resección no incluyó en ningún caso a la válvula ileocecal.

Con posterioridad, este mismo autor (López Pérez, 1981),³ ha desarrollado una "válvula experimental", que empleaba como sustitutiva de la válvula ileocecal, produce un mantenimiento duradero de los gradientes de presión, y un claro enlentecimiento del tránsito intestinal, con lo que ha obtenido una supervivencia de más del 80% de los animales (perros y ratas), así como una notable mejoría de su calidad de vida, a los que se les reseca el 80% del intestino delgado incluyendo la válvula ileocecal, por encima de los seis meses de vida, siendo sacrificados a esa edad los animales.

Conocidas las graves consecuencias que conlleva la gran resección intestinal, la gran morbilidad y mortalidad de éstos pacientes, nos propusimos estudiar "experimentalmente" los trastornos intestinales del gran reseca que incluyera la válvula ileocecal, valorando tanto en perros como en ratas, con dos estudios paralelos, diferentes parámetros como peso, supervivencia, crecimiento y desarrollo, velocidad de tránsito, digestión y absorción intestinal, utilizando para dichas determinaciones productos radiactivos, ya que como se ha demostrado son altamente fiables y de una gran selectividad. Este trabajo sólo refleja el estudio realizado con perros.

A uno de los grupos de estudio, además de resecarles el 85% del intestino, se les aplicó la válvula experimental ideada por López Pérez, habiéndose obtenido los anteriores resultados ya reflejados en éste trabajo. De esta técnica, se podrán beneficiar pues, ya que los resultados son efectivos, los enfermos con gran resección intestinal que incluya la válvula ileocecal.

Como conclusión queremos destacar que en aquellos anima-

les a los que después de una resección masiva de su intestino que conlleve el sacrificio de la válvula ileocecal, si la añadimos la válvula diseñada por el Dr. López Pérez, unos 5-10 cms., previos a la anastomosis intestinal, conseguimos un retraso en la primera deposición y aumento de la consistencia de la misma, un aumento de la concentración, digestión y por tanto de la absorción intestinal, un aumento en la supervivencia por encima del 65%, y lo que es más importante una mejoría en la calidad de vida de éstos animales.

CONCLUSIONES

Retraso en la 1ra. deposición y aumento de la consistencia en R+M.

Máxima concentración y por tanto de absorción a las 4 horas ingesta.

Aumento importante de la absorción en los que se añadió Válvula LP.

Aumento de la supervivencia por encima del 65% y de calidad vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson CM, Langford Rf; Bacterial contan of small intestine of children in health, in coiliac disease, and fibrocytic disease of pancreas. Brit Med J. 1: 803, 1958.
2. López Pérez Ga; Gaztambide Casellas J; Cuadri Duque A; Recirculación intestinal como tratamiento del síndrome de intestino corto experimental. An Esp. Pad. 8, 243, 1975.
3. López Pérez GA; Martínez AJ; Machuca J; López S; Unda A; Rodríguez M; Miguelez C: Experimental antireflux intestinal valve. Am J Surg. 141. 597-600, may. 1981.
4. Mckbi MJ; Richards V; Gilfillan RS; Florida R: "Methods of increassing the efficiendy of residual small bowel segments". Am J Surg, 109, 32, 1965.
5. McClure RD; Derge HF; "A study of reservel of ths intestine". Bull. Hopkins Hosp. 18, 477, 1907.