

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 funcionante, 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 "se-miesencial". 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 yogur 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- β 1) 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 de 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 insulino-trópica, 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 dipeptid-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 Brunner 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 intestinal. 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 insulínotropo glucodependiente, 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 lipopolisacáridas 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 amonio, 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.).