

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

**SÍNDROME DE INTESTINO CORTO:
UN RETO PARA LA CIRUGÍA**

DISCURSO

para la recepción pública del Académico Electo

EXCMO. SR. DON JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ MONTES

leído el día 27 de noviembre de 2018
y contestación por el Académico de Número

EXCMO. SR. DON GABRIEL TÉLLEZ DE PERALTA



MADRID
MMXVIII

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

**SÍNDROME DE INTESTINO CORTO:
UN RETO PARA LA CIRUGÍA**

DISCURSO

para la recepción pública del Académico Electo

EXCMO. SR. DON JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ MONTES

leído el día 27 de noviembre de 2018
y contestación por el Académico de Número

EXCMO. SR. DON GABRIEL TÉLLEZ DE PERALTA



**MADRID
MMXVIII**

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

**SÍNDROME DE INTESTINO CORTO:
UN RETO PARA LA CIRUGÍA**

DISCURSO

para la recepción pública del Académico Electo

EXCMO. SR. DON JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ MONTES

leído el día 27 de noviembre de 2018
y contestación por el Académico de Número

EXCMO. SR. DON GABRIEL TÉLLEZ DE PERALTA



MADRID
MMXVIII

A María José,
A Estefanía, José Antonio y Cristina.
A Gabriela, Valentina y Casilda.

ISBN: 978-84-946796-1-2
Depósito Legal: M-29576-2018
Edición: Servicio de Publicaciones UAM

SUMARIO

DISCURSO DEL EXCMO. SR. DON JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ MONTES	11
¿Cómo se define el síndrome de intestino corto?	13
Etiología y epidemiología	14
Fisiopatología.....	16
Factores pronósticos.....	20
Tipos de síndrome de intestino corto.....	22
Adaptación intestinal post-resección	22
Sobrecrecimiento bacteriano	25
Manifestaciones clínicas.....	27
Complicaciones del síndrome de intestino corto	31
Tratamiento médico-dietético.....	32
Tratamiento quirúrgico	40
Perspectivas.....	54
Bibliografía.....	57
DISCURSO DE CONTESTACIÓN POR EL EXCMO. SR. DON GABRIEL TÉLLEZ DE PERALTA, ACADÉMICO DE NÚMERO DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA	71

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina de España,
Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos,
Autoridades,
Querida familia,
Señoras y Señores:

Quiero que mis primeras palabras sean para agradecer a los miembros de la Real Academia Nacional de Medicina de España el haberme otorgado su confianza al acogerme en esta noble y prestigiosa institución, especialmente a los Académicos que me honraron avalando mi candidatura y me brindaron su apoyo: los Excmos. Sres. Don Pedro Sánchez García, Don Julián García Sánchez y Don Gabriel Téllez de Peralta, mis mentores en esta andadura. Al Prof. Téllez de Peralta, cirujano cabal e insuperable persona, le doy además las gracias por haber aceptado generosamente dar contestación a mi discurso de ingreso.

Es para mí un gran honor y responsabilidad ocupar un sillón en esta Real Academia; mucho más si es el que correspondió a mi antecesor y maestro, el Prof. Luis García-Sancho Martín, con el que he compartido vivencias y tareas durante treinta años en la Facultad de Medicina de la UAM y en el Hospital Universitario "La Paz". En este tiempo, me transmitió sus conocimientos, impulsó mi carrera académica y me profesó afecto y entrañable amistad. Estoy seguro que hoy él está también con nosotros, como en tantas sesiones a las que asistió. Con mi emocionado recuerdo, quiero testimoniar mi gratitud por sus enseñanzas y consejos, por su amistad y por ser ejemplo de los valores y modos que han de primar en un profesor universitario. Ocupar el sillón que él dejó vacante conlleva un compromiso añadido que asumiré con lealtad y dedicación.

Quiero también rendir reconocimiento al Prof. Ignacio M^a Arcelus Imaz, con quien realicé la especialidad, ejercí la cirugía general y me inicié en la docencia durante mi etapa de postgraduado en la Universidad de Granada; circunstancia que generó una afectuosa relación entre ambos mantenida a lo largo de los años; al malogrado Prof. Aurelio Murillo Taravillo, joven y prometedor catedrático con el que tuve la fortuna de iniciar mi formación investigadora en el Departamento de Fisiología Animal de la universidad

granadina; a los Profesores Diego Figuera Aymerich y José Luis Castillo-Olivares, quienes convirtieron mi estancia en el Servicio de Cirugía Experimental de la Clínica Puerta de Hierro en un tiempo inolvidable de aprendizaje investigador.

Mi agradecimiento a mis preceptores en los años de formación postdoctoral en la Universidad de Cambridge (UK) y Paris: los Profesores Richard Keynes, Sir Roy York Calne y Jean Claude Patel, por su acogida y eficiente tutela.

Mi recuerdo, con admiración y gratitud, al Prof. Hipólito Durán Sacristán, quien me avaló como Académico Correspondiente de esta Corporación hace ya casi tres décadas, por sus deferencias y magisterio cuantas veces lo requerí.

Mi gratitud también a los colegas que me han aportado saberes y experiencia en mi práctica quirúrgica en el Hospital Universitario "La Paz"; en particular al Dr. Santiago Fernández de Lis.

Mi reconocimiento a la Universidad Autónoma de Madrid, que me acogió y me ofreció la oportunidad de continuar una carrera docente e investigadora que culminó con la obtención y desempeño de una Cátedra de Cirugía.

Mi aprecio a mis colaboradores y colegas de la Facultad de Medicina de la UAM y del Hospital Universitario "La Paz"; a mis pacientes, de los que tanto he aprendido, y a mis alumnos, doctorandos y médicos residentes, por lo que me han enseñado.

En el plano personal, más íntimo, quiero expresar mi profunda gratitud a mi familia: a mi madre, con el recuerdo emocionado a su memoria, por la educación recibida, su ejemplo y apoyo incondicional, quien, tras la muerte prematura de mi padre, fue mi referente en valores y actitudes; a mis hermanas, Consuelo y María Teresa, por su cercanía y generosidad sin límites; a mi mujer, María José Cano, con la que siempre tendré una deuda impagable, por su valiosa colaboración en mi recorrido profesional y ser pilar de toda la familia; a mis hijos, Estefanía, José Antonio y Cristina, a los que sumo a Jorge Cuervo, el más reciente miembro incorporado al grupo familiar. A todos les doy las gracias por su buen hacer y espíritu crítico; sin ellos saberlo, me hacen mejorar cada día. Y especialmente a mis nietas, Gabriela, Valentina y Casilda, por ser mi alegría y esperanza.

Tras dar las gracias y declarar afectos, paso a dar lectura del discurso preceptivo.

SÍNDROME DE INTESTINO CORTO: UN RETO PARA LA CIRUGÍA

DISCURSO

DEL EXCMO. SR. DON JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ MONTES

¿CÓMO SE DEFINE EL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO?

La resección de una longitud importante de intestino delgado produce una serie de síntomas graves motivados por la reducción de la superficie intestinal activa para la absorción, problema que se incrementa por el menor tiempo de tránsito de los alimentos, lo que, cuando las resecciones son extensas conduce a balance calórico negativo, grandes pérdidas de agua, electrolitos, grasas, proteínas y vitaminas y, en resumen, a deterioro progresivo del paciente que puede llevar a la muerte por inanición

¿Qué longitud es necesario extirpar para que la resección sea considerada masiva o extensa?

Debido a las variaciones en la longitud y a la inexactitud en las medidas expresadas por diferentes autores¹⁻³ no existe precisión al respecto; sin embargo, aunque el término "resección masiva del intestino delgado" no supone lo mismo para todos los cirujanos, el criterio más aceptado considera como resección masiva o extensa aquella que sobrepasa los dos tercios de su longitud habitual. Si bien la resección de hasta los dos tercios del intestino delgado puede ser bien tolerada, si es más extensa o, sobre todo, si se resecan tres cuartas partes, aparece un cuadro clínico denominado *síndrome de intestino corto* (SIC). Aunque la gravedad de este síndrome está en relación directa con la longitud y situación anatómica del intestino reseñado o del intestino no funcionando, en general se considera que el SIC aparece cuando la longitud residual es inferior a 150 cm. La mínima longitud de intestino necesaria para la resolución satisfactoria del síndrome es controvertida; no obstante, está bien demostrado que la resección de más del 75% se asocia con secuelas importantes. La integridad de la válvula ileocecal adquiere especial importancia en las consecuencias metabólicas derivadas de las resecciones intestinales masivas. Dado que los progresos terapéuticos alcanzados en los últimos años pueden ofrecer a algunos pacientes nuevas expectativas, la identificación de los posibles beneficiarios dependerá de un diagnóstico correcto y clasificación de los mismos, lo que está dificultado por las diferentes definiciones del síndrome y fracaso intestinal existentes en la bibliografía. Por ello, se han consensuado nuevas definiciones de SIC y de fracaso intestinal, en las que se considera al SIC como solo una causa de una condición más amplia de fracaso intestinal^{4,5}: el fracaso intestinal es el resultado de obstrucción, dismotilidad, resección quirúrgica, defecto congénito o pérdida de absorción asociada a enfermedad y se caracteriza por la incapacidad para mantener los balances energético-proteicos, hidroelectrolíticos o de micronutrientes, y el síndrome de intestino corto como el fracaso intestinal resultante de una resección quirúrgica, defecto congénito o pérdida de absorción asociada a enfermedad, que se caracteriza por la incapacidad para mantener los

balances energético-proteicos, hidroelectrolíticos o de micronutrientes mediante una dieta normal convencionalmente aceptada.

El SIC es un problema clínico común para gastroenterólogos, cirujanos y otros especialistas que tratan patologías nutricionales y gastrointestinales en niños y adultos. El SIC asociado a fracaso intestinal es una condición muy incapacitante que empeora la calidad de vida y dificulta la integración social; aunque esta condición no es uniformemente fatal, las complicaciones pueden ser una amenaza para la vida. El SIC puede ser leve, moderado o grave, según la calidad y función del intestino residual. Qué nutrientes tienen comprometida la absorción dependerá de qué área anatómica del intestino está lesionada o ha sido extirpada.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La primera resección masiva de intestino delgado en clínica humana fue realizada en 1881 por Koëberle⁶ al extirpar con éxito 205 cm de intestino delgado en una mujer de 22 años de edad. Sin embargo, las repercusiones fisiopatológicas consecutivas a la resección de distintas longitudes de intestino delgado fueron comunicadas posteriormente por Senn⁷ y por Trzebicky⁸. Desde entonces hasta la actualidad se han publicado diversos trabajos sobre el particular, generalmente casos clínicos, que corresponden a enfermos en diferentes condiciones fisiológicas, a los que se ha practicado una resección de longitud y situación anatómica muy variables y también por causas distintas. Todo ello no hace más que confirmar que este tipo de cirugía es cada día es más común.

La etiología del SIC es variada y diferente según la edad⁹⁻¹¹. Las afecciones que con mayor frecuencia exigen la resección de una longitud importante de intestino delgado se exponen en la tabla I.

En el niño, las causas fundamentales son las enfermedades congénitas y perinatales. Las malformaciones congénitas incluyen la atresia intestinal, gastrosquisis, onfalocelo, enfermedad de Hirschsprung, trastornos del epitelio intestinal (anomalías congénitas de herencia autosómica recesiva, que presentan atrofia de las vellosidades intestinales y cursan con episodios de diarrea intensa desde la primera semana de vida), síndrome de Berdon (asocia megavejiga e hipofunción intestinal con existencia de microcolon y ausencia de peristaltismo) y algún caso de intestino corto congénito. En el período neonatal, destaca la enterocolitis necrosante¹², causa principal de origen del SIC en niños prematuros graves (< 30 semanas de gestación), en la que parte del intestino está destruido¹³, la invaginación y el vólvulo intestinal. A edades más tardías, el SIC puede aparecer por vólvulo

intestinal o por enfermedad de Crohn, siendo la actividad de esta dolencia el factor pronóstico más importante en los pacientes que desarrollan SIC. Otras patologías propias de la infancia pueden generar un síndrome de malabsorción en ausencia de resección quirúrgica (SIC funcional), como ocurre en el síndrome de pseudoobstrucción idiopática crónica intestinal, en las enteropatías crónicas, el esprue refractario y la enteritis rádica. También pueden requerir resecciones intestinales en la edad pediátrica otros procesos como el íleo y la peritonitis meconial, tumores intraabdominales invasivos (como los desmoides) y evisceración accidental.

En el adulto, las causas más habituales son los accidentes vasculares de la arteria mesentérica, la enfermedad de Crohn y la enteritis post-radiación. La isquemia mesentérica puede ser el resultado de la oclusión arterial o venosa, o de vasoconstricción asociada a situaciones de bajo gasto. Se ha estimado su incidencia en uno de cada mil ingresos hospitalarios¹⁴ y su mortalidad es elevada, oscilando entre el 59 y 93% según las series¹⁵. También aparece SIC tras resecciones múltiples en pacientes con enfermedad de Crohn¹⁶, aunque los progresos alcanzados en el tratamiento de esta patología han reducido su prevalencia como causa de SIC, oscila entre 0,1-5% la incidencia del síndrome asociado a Crohn¹⁵⁻¹⁷. La enteritis por radiación puede ser causante de SIC por pérdida anatómica si requiere exéresis o por pérdida funcional de superficie de absorción. La frecuencia de enteritis rádica varía entre 0,5-15% de los pacientes tratados con radioterapia abdominal⁹. Tras resecciones intestinales indicadas por enteritis rádica, el 12% de los enfermos desarrollará un SIC. Las complicaciones intestinales de la radioterapia están en función de la dosis y de la longitud de intestino expuesto, hecho que con frecuencia limita el tratamiento radioterápico de tumores pélvicos y abdominales. Asimismo, puede aparecer un SIC tras operaciones realizadas para tratar otros procesos, como traumatismos, tumores invasivos del mesenterio, pseudoobstrucción cólica crónica, obstrucción intestinal por hernias externas o internas estranguladas, vólvulos, incluso por error quirúrgico (gastroileostomía inadvertida durante gastrectomía por cáncer).

La incidencia y prevalencia del SIC son desconocidas porque no existen registros rigurosos. Las estimaciones están basadas indirectamente en los datos facilitados por el registro del número de personas que reciben nutrición parenteral domiciliaria (NPD) en los que el SIC es la indicación más común. Se ha notificado una incidencia entre el 0,1 y el 1,1% de casos de SIC en Estados Unidos de América (EEUU), y en Canadá del 24,5% por cada 100.000 nacidos vivos^{18,19} con una incidencia mayor en los pacientes con menos de 37 semanas de gestación comparados con recién nacidos vivos a término (353,7 por 100.000 habitantes versus 3,6 por 100.000 habitantes)¹⁸. Otro informe

revela una incidencia de 25 casos por 100.000 en el que las resecciones intestinales son más extensas en prematuros (< 32 semanas de gestación)²⁰. En otros dos estudios en pacientes con intestino corto se verifica que la mayoría de los pacientes han sido mujeres mayores de 50 años de edad^{21,22}; no obstante, la etiología multifactorial, las confusas medidas de la longitud intestinal y las diferentes definiciones del SIC hacen difícil comparar ambos análisis. En EEUU la prevalencia anual de NPD ha sido evaluada en unos 120 por millón, de los cuales un 25% tiene SIC²³; anualmente el SIC afecta a tres de cada millón de personas¹³ y las valoraciones para Europa son similares²⁴, estimándose que puede haber hasta 10.000-15.000 pacientes con SIC en Europa y un número similar en EEUU que reciben NP de forma continua durante más de 90 días. Por supuesto, existen otros pacientes con SIC que no requieren NP, si bien pueden necesitar líquidos y electrolitos, o que se mantienen de forma segura sin NP o con NP intermitente, variando su indicación sustancialmente según las zonas geográficas. No obstante, en su expresión máxima el SIC es una patología infrecuente. En Suecia, por ejemplo, con una población de casi diez millones de habitantes hay unos 450 pacientes con SIC; ello supondría unos 2000 casos en España si la prevalencia fuese similar a la de Suecia. El SIC ocurre en el 15% de los adultos con resección intestinal; casi el 75% es debido a resección intestinal masiva y el 25% a resecciones múltiples²⁵; casi el 70% de los pacientes que nuevamente han adquirido SIC son eventualmente aptos para ser dados de alta hospitalaria¹². Varias publicaciones han comunicado unas tasas de supervivencia de 2 y 5 años y del 80% y 70%, respectivamente^{26,27}, siendo menores en los grupos con resección yeyunal extensa o intestino ultracorto (10% de intestino delgado remanente con válvula ileocecal, o 20% sin válvula ileocecal). La dependencia de NP al año, dos y cinco años fue del 74%, 64% y 48%, respectivamente²². La dependencia de NP fue menor en los pacientes con un colon remanente mayor del 57% y una longitud de intestino delgado residual superior al 75%. En este estudio, el 25% de los pacientes que eventualmente suprimieron del todo la NP también lo hicieron dos años después de la última resección intestinal.

FISIOPATOLOGÍA

La longitud "normal" del intestino delgado en el ser humano es de 300 a 850 cm, siendo variable según el método utilizado para su medición: radiológico, quirúrgico o en autopsia²⁸⁻³⁰. El duodeno ocupa los primeros 25-30 cm, el yeyuno 160-200 cm, y el resto el íleon³¹. Cuando se produce una resección mayor del 70-75%, o la longitud del intestino remanente es menor de 200 cm se considera que existe un SIC^{31,32}. Sin embargo, aunque

la experiencia sugiere que los pacientes con menos de 200 cm de intestino delgado desarrollarán con toda probabilidad un fallo intestinal, la absorción no depende solo de la longitud del intestino residual, ya que existen otros factores pronósticos, como la calidad del intestino remanente y la presencia o no de colon. En pacientes adultos que carecen de colon funcional, es probable que persista la dependencia de la nutrición parenteral total (NPT) durante toda la vida si tienen un intestino residual menor de 100 cm; si tienen un colon intacto y funcional, es probable que persista la dependencia de la NPT toda la vida si el intestino delgado residual es menor de 60 cm. En neonatos y en lactantes con SIC suele lograrse la supresión de la dependencia de la NPT con menos de 40 cm³², incluso con tan solo 10 cm de intestino delgado residual³³. No obstante, la longitud remanente no es el único factor que predice la autonomía entérica.

La clínica del SIC también está en función de la región anatómica del intestino delgado afectada por la resección o la alteración funcional^{23,31}. La mayor parte de la absorción de carbohidratos y proteínas tiene lugar en el duodeno y yeyuno³¹, mientras que en el íleon se absorben las grasas y vitaminas liposolubles (unidas a sales biliares excretadas por el hígado al duodeno). El yeyuno tiene vellosidades más altas, criptas más profundas y mayor actividad enzimática que el íleon, por lo que en condiciones normales un 90% de la digestión y absorción de macro y micronutrientes tendrá lugar en los primeros 100-150 cm de yeyuno. En el íleon terminal tiene lugar la absorción de vitamina B₁₂ unida al factor intrínseco secretado en el estómago. La mayor parte de los fluidos y electrolitos son absorbidos en el íleon (80%) y colon, lo que implica una absorción diaria de 2-3 litros de agua ingerida y 7-9 litros de secreciones gastrointestinales³. Cuando la resección intestinal afecta al duodeno y/o yeyuno, el íleon se puede adaptar para realizar sus funciones absorbivas, por lo que la resección es habitualmente mejor tolerada que si afecta al íleon.

Existe una reducción temporal en la absorción de la mayor parte de los nutrientes que es compensada por la adaptación ileal. Mientras que la adaptación yeyunal es solo funcional, la ileal lo es en estructura y función^{33,34}. No obstante, a pesar de la adaptación ileal, la digestión enzimática se ve afectada por la pérdida irremplazable de hormonas entéricas producidas en el yeyuno (colecistocinina, secretina, GIP, VIP). Las secreciones biliares y pancreáticas disminuyen por la falta de colecistocinina y secretina, mientras que se elevan los niveles de gastrina por el déficit de GIP y VIP, produciendo hipersecreción ácida gástrica. La salida de ácido desde el estómago puede lesionar la mucosa intestinal y además el bajo pH intraluminal crea condiciones desfavorables para la actividad de las enzimas pancreáticas presentes.

Si los nutrientes malabsorbidos llegan al íleon y colon, su alta carga osmolar puede ocasionar una diarrea osmótica. Las consecuencias de la resección ileal están relacionadas con otra característica del yeyuno e íleon. La mucosa ileal tiene uniones intercelulares "ajustadas", lo que permite concentrar los contenidos luminales; sin embargo, la mucosa yeyunal tiene uniones intercelulares "porosas", siendo la osmolaridad de los contenidos luminales similar a la plasmática³³, lo que permite al yeyuno el movimiento rápido de agua y electrolitos a través de la mucosa desde el plasma a la luz intestinal para diluir adecuadamente el contenido luminal.

Como resultado, existe en el yeyuno una secreción de fluidos en respuesta a cualquier alimentación hipertónica, la cual es reabsorbida en el íleon y en menor grado en el colon. Por ello, una resección ileal mayor de 100 cm ocasionará pérdidas de fluidos y electrolitos.

Existen otros aspectos determinantes de la gravedad de la malabsorción: 1º) la presencia o ausencia de colon intacto, porque este último tiene la capacidad de absorber grandes cantidades de líquidos y electrolitos y cumple una función importante, aunque pequeña, en la asimilación de nutrimentos porque absorbe ácidos grasos de cadena corta (AGCC); 2º) se opina que con válvula ileocecal intacta hay una menor malabsorción, ya que la válvula ileocecal retrasa el tránsito del quimo del intestino delgado al colon y, por lo tanto, prolonga el tiempo de contacto entre los nutrientes y la mucosa del intestino delgado; 3º) con un intestino delgado residual sano, disminuye la gravedad de la malabsorción, y 4º) la resección del yeyuno es mejor tolerada que la del íleon porque la capacidad de absorción de sales biliares y vitamina B₁₂ es específica de este último. La malabsorción en los pacientes con SIC se exagera por la hipersecreción ácida gástrica asociada con hipergastrinemia, la cual persiste de uno a dos años después de la operación.

Tabla I.- ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DEL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

A) Patología que puede requerir una resección intestinal masiva

EDAD PEDIÁTRICA⁽¹⁾

Prenatal

- Atresia yeyunoileal
- Defectos de pared abdominal
- Malrotación intestinal
- Vólvulo segmentario
- Enfermedad de Hirschprung extensa
- Síndrome de pseudoobstrucción idiopática crónica intestinal
- Enfermedad de inclusión de microvellosidades

Neonatal

- Vólvulo intestinal
- Trombosis arterial o venosa

Postnatal

- Vólvulo intestinal
- Invaginación intestinal complicada
 - Trombosis arterial
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Resección postraumática
 - Angioma extenso
- Enteritis post-radiación

ADULTOS

- Isquemia mesentérica aguda
- Vólvulos intestinales
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Procesos neoplásicos difusos
 - Poliposis difusa
 - Neoplasias intestinales
 - Traumatismos mesentéricos
 - Enteritis rádica
 - Esclerodermia
 - Hernias externas o internas estranguladas
- Obstrucción intestinal por adherencias (síndrome adherencial)

B) Pueden comportarse como una enterectomía funcional masiva

- Fístulas intestinales
- Derivaciones y ostomías altas
- *Bypass* yeyuno-cólicos o yeyuno-ileales antiobesidad (en desuso)
- Gastroileostomía (error quirúrgico inadvertido)

(a) Goulet O, Ruemmele F; Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology* 2006; 130 (suppl 1): S16-S28

El incremento de ácido al duodeno inhibe la absorción por diversos mecanismos; entre otros, la inhibición de enzimas digestivas, la mayoría de las cuales actúan en condiciones de alcalinidad. Clínicamente, el período de adaptación se acompaña de reducciones del volumen y frecuencia de defecaciones, incrementos de la capacidad de asimilación de nutrientes entéricos y de disminución de la necesidad de NPT. Conocer los mecanismos que intervienen en la adaptación intestinal permite a veces establecer estrategias para incrementar la adaptación en los pacientes con SIC que no pueden independizarse de la NPT. Hasta la fecha no se han dilucidado en su totalidad los mecanismos de adaptación intestinal en pacientes humanos.

FACTORES PRONÓSTICOS

Los principales factores implicados en el pronóstico del fallo intestinal asociado al SIC incluyen la zona anastomótica del intestino reseado, la longitud del intestino residual, la presencia de patología subyacente, la presencia o ausencia de colon y de válvula ileocecal, la naturaleza de la enfermedad de base³, la presencia de obstrucción intestinal crónica, la edad del paciente y la experiencia del equipo responsable del enfermo^{28,35}.

La longitud del intestino residual se correlaciona con el grado de autonomía nutricional del paciente; es decir, independencia de la NP. Los pacientes con un intestino residual muy corto desarrollan con más probabilidad fracaso renal³⁶ y hepático³⁷ y serán más fácilmente dependientes de la NP. Resecciones intestinales menores del 33% no suponen malnutrición proteico-calórica; hasta el 50% pueden tolerarse sin soporte nutricional, pero si superan el 75% probablemente requieran NP para evitar malnutrición³⁸.

La anatomía del remanente intestinal, es decir, si existe colon o ileon en continuidad, también afecta al pronóstico. Los pacientes con más riesgo de pérdida de autonomía nutricional son aquellos con una duodenostomía, menos de 35 cm de yeyuno residual en pacientes con anastomosis yeyuno-ileal, menos de 60 cm de intestino residual en pacientes con anastomosis yeyuno-cólica o ileo-cólica, o menos de 115 cm de remanente con una yeyunostomía terminal³⁹. La supervivencia se ha correlacionado negativamente con enterostomías terminales, longitud intestinal menor de 50 cm y con infarto intestinal como causa, aunque no con la dependencia de nutrición parenteral³⁹.

No obstante, la funcionalidad no depende solo de la longitud; así 150 cm de intestino patológico pueden funcionar peor que 75 cm de intestino sano. Por ello, algunas definiciones de SIC y de fracaso intestinal se han basado en medidas de la capacidad funcional del intestino remanente, como las medidas de las pérdidas de energía fecal^{40,41}, o de los niveles plasmáticos de citrulina^{42,43}. La citrulina es un producto del metabolismo por el enterocito de la glutamina y aminoácidos derivados, que en estado de ayuno solo puede ser sintetizado por el intestino delgado y no se incorpora a las proteínas corporales, por lo que los niveles plasmáticos en ayunas de citrulina deberían proporcionar un buen índice de masa funcional de enterocitos residual.

La pérdida de válvula ileocecal es un factor importante en pacientes con resección ileal. La válvula ileocecal es la barrera principal al reflujo de material cólico desde el colon al intestino delgado y ayuda a regular la salida de fluidos y nutrientes del ileon al colon. Si está preservada la válvula ileocecal, el tránsito intestinal se enlentece⁴⁴, aunque este hecho ha sido cuestionado por algunos investigadores basándose en estudios experimentales⁴⁵. La resección del ileon terminal y válvula ileocecal se asocia a sobrecrecimiento bacteriano, aspecto relevante del SIC.

La presencia del colon es muchas veces determinante crítico para la independencia de soporte intravenoso, ya que en pacientes con SIC el colon se convierte en un importante órgano digestivo. El colon ayuda a mantener fluidos y electrolitos, ya que puede incrementar su capacidad de absorción hasta cinco veces tras una resección de intestino delgado; además puede absorber proteínas y rescatar carbohidratos malabsorbidos a través del metabolismo bacteriano que los convierte en ácidos grasos de cadena corta (AGCC)^{41,46}. Por otra parte, el colon enlentece el tránsito intestinal y estimula la adaptación intestinal. Respecto a la dependencia de NP, la presencia de al menos la mitad del colon equivale a unos 50 cm de intestino delgado⁹; así, los pacientes pueden agruparse en dos subgrupos: aquellos con colon en continuidad (yeyuno-colon o yeyuno-ileon-colon) y aquellos sin colon, en

los que el intestino corto terminará en un estoma (enterostomía). A cambio de estos efectos beneficiosos, la presencia de colon aumenta la incidencia de litiasis renal de oxalato cálcico. El oxalato está normalmente unido al calcio en el intestino delgado y es insoluble cuando llega al colon; también el colon es necesario para que se produzca acidosis D-láctica asociada al SIC, causada por la fermentación de carbohidratos malabsorbidos en el colon a D-lactato y la absorción de este metabolito, y que se caracteriza por síntomas neurológicos en grado variable⁴⁷.

TIPOS DE SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

Existen tres grupos de pacientes con síndrome de intestino corto, en función del tipo de anastomosis y la presencia o no de colon⁹. El primer grupo lo forman aquellos pacientes en los que la resección afecta a parte del yeyuno, íleon y colon, por lo que tienen una yeyunostomía terminal. El segundo grupo está formado por los pacientes con una resección ileal, a menudo incluyendo la válvula ileocecal, que tienen por tanto una anastomosis yeyuno-cólica. Por último, otro grupo de pacientes tiene predominantemente una resección yeyunal y tienen más de 10 cm de íleon terminal y colon remanente (yeyuno-ileal). Este último grupo de pacientes es infrecuente y su tratamiento es similar a aquellos con anastomosis yeyuno-cólica, por lo que ambos grupos se engloban dentro del conjunto de pacientes con SIC y colon preservado.

Los pacientes con yeyunostomía, a su vez, pueden agruparse en "absorbedores netos" o "secretores netos". Los "absorbedores netos" absorben más agua y sodio de su dieta de la que toman por vía oral, por lo que pueden ser tratados con suplementos orales de agua y sodio y no requieren fluidos parenterales; suelen tener más de 100 cm de íleon remanente. En cambio, los "secretores netos" habitualmente tienen menos de 100 cm de íleon residual y pierden más agua y sodio por el estoma que lo que son capaces de tomar oralmente. El débito de la yeyunostomía en estos pacientes aumenta notablemente durante el día en respuesta a la ingesta y es mínimo durante la noche²⁹; esta respuesta secretora se reduce con fármacos antsecretorios gástricos y con octreótide, pero condiciona la dependencia de fluidos parenterales.

ADAPTACIÓN INTESTINAL POST-RESECCIÓN

La adaptación intestinal en un paciente en fracaso intestinal se define como la capacidad de mantener un balance hidroelectrolítico y crecimiento normal sin necesidad de NP. Esta independencia de la NP ha hecho que a esta situación se le denomine *autonomía digestiva*.

Diversos estudios han demostrado que tras una resección intestinal masiva se originan cambios morfológicos en el estómago, intestino delgado remanente, colon y páncreas; cambios que también se ocasionan, al menos algunos de ellos, por la práctica de un *bypass* quirúrgico.

Después de una resección, el intestino experimenta cambios morfológicos y funcionales para compensar la pérdida de función del intestino resecado. Los cambios son mediados por múltiples factores interactivos, incluyendo los nutrientes enterales y parenterales, péptidos reguladores gastrointestinales, hormonas, citocinas y factores de crecimiento, muchos de los cuales han sido bien caracterizados en modelos animales^{48,49}; a los que se añaden la inmunidad, el flujo sanguíneo e influencias neurales^{50,51}. A pesar de que el íleon tiene mayor capacidad de adaptación que el yeyuno, la resección ileal masiva tiene peor impacto que la resección yeyunal, dado que el íleon desempeña un importante papel no solo en la absorción de agua y electrolitos sino en la absorción de vitamina B₁₂, sales biliares y ácidos grasos. La longitud del intestino delgado remanente es el predictor más importante del potencial de adaptación; ninguno de los cambios adaptativos estructurales o funcionales han sido observados en humanos o en modelos animales con resecciones masivas que acarrearán una yeyunostomía terminal⁵¹. La adaptación intestinal es un proceso de remodelado que engloba mecanismos compensadores dirigidos a mejorar la capacidad absorptiva del intestino residual después de la resección. El incremento de la masa y superficie intestinal ocurre mediante la proliferación de los enterocitos y células de las criptas, aumento de la longitud de los microvilli y profundidad de las criptas, e hiperplasia e hipertrofia de las fibras musculares lisas^{52,53}. La adaptación es un proceso en evolución que se inicia 24-48 horas después de la exéresis quirúrgica, progresa rápidamente durante los 4-24 meses posteriores a la pérdida intestinal y puede tardar años en completarse^{22,54}. Después de la resección intestinal, la actividad motora del intestino también está interrumpida durante unos meses⁵⁵. Algunos estudios han demostrado una duración más corta del ciclo del complejo motor migratorio después de la resección⁵⁶. Una vez esta fase inicial es superada, la adaptación motora resultante prolonga el tiempo de tránsito y mejora la absorción individual de los enterocitos. En algunos pacientes, el rápido crecimiento intestinal produce excesiva dilatación del intestino remanente, lo que genera dismotilidad y estasis, favoreciendo la translocación con infecciones sistémicas y lesión hepática^{57,58}. Estos hechos pueden tener un impacto negativo sobre la adaptación en curso y también sobre la posibilidad de retirar la NP⁵⁵. Puesto que la dilatación intestinal es una secuela natural de la adaptación, la cirugía debería ser diferida al menos hasta que la dilatación cause episodios recidivantes de bacteriemia⁵⁹. Se ha

observado que la dilatación intestinal acontece comúnmente en los pacientes más jóvenes, que con más frecuencia son candidatos para rehabilitación quirúrgica, en comparación con los adultos⁶⁰.

El microbioma fecal de los pacientes con SIC es diferente al de los individuos sanos. Las heces de los enfermos con SIC tienen una significativa mayor abundancia de bacterias de las clases *Gammaproteobacteria* y *Bacilli*. Las diferencias en la función y composición de los microbiomas intestinales en niños con SIC pueden afectar a la fisiología intestinal, hallazgos que podrían proporcionar nuevas oportunidades para la rehabilitación intestinal y tratamiento médico^{61,62}.

Para el proceso de adaptación, es importante la presencia de nutrientes en la luz intestinal, por lo que se debe iniciar la nutrición oral o enteral lo antes posible. Los nutrientes también proporcionan sustratos para la reproducción de los enterocitos y pueden estimular la liberación de factores tróficos. Se ha sugerido que la glutamina, AGCC, grasas insaturadas, ornitina y nucleótidos pueden ser un importante estímulo luminal para la adaptación⁶³⁻⁶⁶. La glutamina es el sustrato básico energético de los enterocitos y un sustrato para la síntesis de ácidos nucleicos, aunque no han podido demostrarse claramente los efectos beneficiosos de su suplementación, oral o intravenosa, en el proceso de adaptación^{67,68}. Las poliaminas (espermina, espermidina y putrescina) son reguladores de la adaptación intestinal y son sintetizados en grandes cantidades por tejidos en rápida proliferación, como ocurre en el epitelio intestinal en adaptación. En el plano experimental, se ha demostrado que dietas enterales suplementadas con ornitina alfa-cetoglutarato, un precursor de arginina, glutamina y poliaminas, mejoran la adaptación intestinal⁶⁹.

La adaptación intestinal puede ser estimulada por las secreciones y por las hormonas gastrointestinales. La alimentación induce su liberación. El *Glucagon-like peptide-2* (GLP-2) es una hormona enterotrófica, antisecretora y moduladora del tránsito intestinal considerada el principal estímulo hormonal para la adaptación intestinal, siendo secretada por las células L en el íleon terminal y colon en respuesta a la ingesta.

Uno de los mecanismos que podrían explicar los efectos beneficiosos del GLP-2 sería la activación de formación de ornitina decarboxilasa, enzima limitante de la síntesis de poliaminas⁷⁰. Análogos resistentes a la dipeptidilpeptidasa, como el teduglutide, han demostrado mejorar la

* La nutrición luminal es definida por la presencia de material nutriente en la luz intestinal; según algunos autores, no es necesariamente preciso que los nutrientes sean absorbidos para ejercer su efecto sobre los mecanismos de adaptación.

absorción en estos pacientes^{71,72}. Otras hormonas que pueden contribuir al proceso de adaptación son enteroglucagón, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de queratinocitos, hormona de crecimiento, gastrina, colecistocinina, neurotensina, insulina, leptina y factor de crecimiento insulínico tipo 1^{9,48,49,68,69,73}. Entre las hormonas con efectos antitróficos se incluyen: *transforming growth factor beta-1* (TGF B-1), que inhibe células precursoras en mucosa intestinal de ratas, mientras que el octreótide altera la adaptación intestinal disminuyendo la proliferación celular⁹; ghrelina, cuyos niveles se han encontrado disminuidos en pacientes con SIC, aunque su significado no es conocido⁷⁴.

Las prostaglandinas también estimulan la proliferación intestinal, por lo que la disminución de su síntesis con ácido acetil-salicílico, antiinflamatorios no esteroideos o corticoides puede inhibir el proceso de adaptación.

También las resecciones intestinales masivas determinan cambios tanto en la función como en la estructura de la mucosa gástrica, destacando la hiperclorhidria y erosión de la mucosa. La hiperclorhidria concuerda con el incremento de las células oxínticas observadas en las glándulas del cuerpo gástrico. En el perro, estas células oxínticas, aumentadas en tamaño y número, presentan también como signos de mayor actividad un incremento en sus vesículas, que en ocasiones constituyen largas formaciones tubulares; las mitocondrias, por el contrario, aparecen bien conservadas. El dato más interesante estriba en las variaciones experimentadas en las células endocrinas del estómago y más concretamente en las células G o de gastrina, ya que las EC, ECL, D, D1, L, SM y A permanecen aparentemente normales⁷⁵.

La adaptación intestinal puede facilitarse porque el paciente haga una ingesta superior a la normal (hiperfagia); pero además, el intestino también es capaz de adaptarse para conseguir una absorción más eficaz por unidad de superficie, bien aumentando su superficie absorptiva y/o enlenteciendo el tránsito gastrointestinal. La hiperfagia es un mecanismo fundamental en humanos, la cual ocurre en más del 80% de los pacientes con SIC (más de 1,5 veces el gasto energético basal); se correlaciona negativamente con la absorción de grasa y con el índice de masa corporal, y no se ve frenada por la presencia de nutrición parenteral. A lo largo del tiempo, ocurre un aumento en la ingesta respecto al período temprano y también una mejora en la absorción proteica.

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

El *small intestine bacterial overgrowth* (SIBO) aparece cuando se altera alguno de los mecanismos reguladores de la flora intestinal y se produce una

proliferación de la flora de tipo cólico en el intestino delgado, ocasionando alteraciones de la absorción y digestión. Las especies más comunes encontradas en casos de SIBO son *Streptococos*, *Bacteroides*, *Escherichia* y *Lactobacillos*. Tras una resección intestinal, aparecen alteraciones en la motilidad que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano en el intestino remanente. La extirpación de la válvula ileocecal, además, permite la entrada al intestino delgado de bacterias cólicas; otros factores que aumentan el riesgo de SIBO son el uso de fármacos antiseoretos gástricos, antidiarreicos, la presencia de asas ciegas (por ejemplo, en anastomosis tipo Billroth II) y procesos subyacentes como la pseudoobstrucción crónica⁹.

El SIBO tiene un notable impacto negativo en la digestión y absorción de nutrientes, ya que las bacterias compiten con los enterocitos por los nutrientes. En el SIBO se produce malabsorción de la grasa, y clínicamente esteatorrea y déficit de vitaminas liposolubles A, D y E; dado que la vitamina K es sintetizada por las bacterias intestinales no se produce déficit. También se produce malabsorción de vitamina B₁₂ y anemia megaloblástica al unirse la cobalamina a las bacterias en el intestino proximal; además en el SIBO se incrementan análogos inactivos de la vitamina B₁₂ y aumenta el catabolismo de ésta a cobamidas inactivas por acción de determinadas bacterias (*Clostridium*, *Escherichia coli* y *Propionibacterium*). Los niveles de ácido fólico son normales o están elevados ya que las bacterias son capaces de sintetizarlo⁹. La absorción de hidratos de carbono también está alterada, debido sobre todo al consumo intraluminal y a la disminución de disacaridasas locales (lactasa y sucrasa) por la lesión causada a la mucosa por las bacterias; puede existir además, malabsorción proteica por catabolismo intraluminal y menor absorción. Además de las alteraciones en la absorción, el SIBO produce cambios inflamatorios en la mucosa intestinal, lo que aumenta su permeabilidad y el riesgo de translocación bacteriana y sepsis. La inflamación puede ocasionar úlceras anastomóticas y hemorragia intestinal aguda o crónica, causante de anemia microcítica, además de otras alteraciones, como esteatosis hepática y exacerbación de la hepatotoxicidad ligada a la nutrición parenteral⁷⁶; también se ha relacionado con el riesgo de neoplasias intestinales, por la producción de sustancias carcinógenas, en concreto con el cáncer de colon, quizás por un exceso de ácidos biliares. Las repercusiones clínicas del SIBO son diversas y de variable gravedad.

El objetivo del tratamiento del SIBO es la modificación de la flora bacteriana, reduciendo el número de bacterias patógenas, pero teniendo en cuenta que la flora bacteriana normal debe mantenerse. Al no existir ensayos controlados sobre el tratamiento del SIBO en SIC, las recomendaciones se hacen basándose en la experiencia clínica. El tratamiento antibiótico es

empírico, cubriendo bacterias anaerobias y aerobias. Un ciclo de 10-14 días con antibióticos orales como metronidazol o tetraciclina debería mejorar los síntomas (meteorismo, diarrea, pérdida de peso) en 1 - 2 semanas⁹; en algunos pacientes, como en aquellos con pseudoobstrucción crónica, se requieren de forma continua, lo que hace aconsejable rotar los antibióticos para evitar sobrecrecimiento de bacterias resistentes, siendo necesario, si no hay respuesta positiva a la antibioticoterapia, determinar la sensibilidad antibiótica. Puede ser útil, además de los antibióticos, replantear la prescripción de fármacos antiseoretos y antimotilidad, porque su eliminación puede ser beneficiosa en algunos pacientes. También se ha recomendado el empleo de prebióticos⁷⁷.

El soporte nutricional es un aspecto importante del tratamiento del SIBO, sobre todo teniendo en cuenta que su presencia puede requerir NP. Es aconsejable la restricción de carbohidratos para disminuir los gases y la diarrea osmótica asociados, aumentando el aporte de grasas y proteínas⁹. No obstante, debe tenerse en cuenta que un elevado aporte de grasas en pacientes con pérdidas de sales biliares puede agravar la diarrea e incrementar el riesgo de litiasis por oxalato. Otras opciones para controlar el SIBO, como el lavado intestinal intermitente con etilenglicol o la prescripción de antiinflamatorios en pacientes con inflamación grave no son concluyentes, por lo que su uso no es rutinario.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El paciente con intestino corto presenta un cuadro clínico que, en general, evoluciona en tres fases⁷⁸.

Fase I.- PERÍODO INICIAL

En esta fase, inmediatamente después de la cirugía, la supervivencia del enfermo está amenazada por la pérdida de líquidos y electrolitos consecutiva a los vómitos y diarreas. Estas últimas aparecen pronto, con cinco a diez deposiciones al día, que pueden producir deshidratación, hiponatremia y acidosis metabólica. La diarrea se reduce progresivamente entre uno y tres meses después de la resección. No obstante, las pérdidas de líquido fecal en solo dos o tres deposiciones diarias pueden ser todavía copiosas (hasta 4-5 litros al día). Las escoriaciones anales, variables según el número y características de las deposiciones, pueden ser graves y, con frecuencia, atormentan al paciente más que las dificultades nutritivas y que la diarrea. La pérdida de peso oscila entre el 15 y el 30%.

Fase II.- ADAPTACIÓN PROGRESIVA

Al remitir las diarreas, disminuyen e incluso desaparecen los problemas

derivados de las pérdidas de líquidos y electrolitos, retorna el apetito y la función intestinal tiende a normalizarse.

En esta fase aparecen los mecanismos compensadores en virtud de los cuales mejora la absorción de los principios inmediatos en el curso de los tres a seis meses siguientes.

Fase III.- PERÍODO DE EQUILIBRIO

El intervalo entre la resección y esta fase oscila entre seis y doce meses, aunque en algunos pacientes abarca hasta dos años e incluso más tiempo. Las deposiciones se reducen a 3-4 al día y se consigue un peso estable equivalente al 70-90% del peso inicial. La disminución definitiva del peso al parecer es menor cuando se conserva la válvula ileocecal y cuando la resección no afecta al íleon^{44,79,80}.

Los pacientes afectados de SIC presentan una particular dificultad para la absorción de las grasas; con frecuencia el 80-90% de la grasa ingerida aparece en las heces, siendo la cifra normal inferior al 10%. Algunos enfermos asocian a esta esteatorrea una deficiente absorción de vitaminas liposolubles. Dado que la casi totalidad de los componentes útiles a la economía del organismo y la mayor parte del agua y de los electrolitos son absorbidos por el intestino delgado, el espectro potencial del cuadro clínico del intestino corto es casi infinito⁸¹⁻⁸³. Existe una menor absorción de casi todos los nutrientes, circunstancia que, con el paso del tiempo, acarrea pérdida de peso grave, cansancio, laxitud y debilidad, como consecuencia de los trastornos derivados de la menor absorción de grasas, glúcidos, proteínas y micronutrientes.

La diarrea, de origen multifactorial, es un síntoma definitorio y uno de los principales impedimentos para la calidad de vida de los pacientes con SIC; más acusada en la fase inicial, puede alcanzar hasta los 10 litros al día. La pérdida de superficie intestinal activa para la absorción tras la exéresis quirúrgica ocasiona depleción de sodio y agua, hiponatremia y acidosis metabólica por la mayor pérdida de bicarbonato por las heces. En su génesis están implicados diversos factores^{31,84}.

- *Diarrea secretora*: en los pacientes con resección ileal menor de 100 cm y colon intacto, las sales biliares malabsorbidas son desconjugadas por las bacterias, estimulando la secreción de agua y electrolitos en el colon⁸⁵. Los AGCC producidos por las bacterias intestinales y la llegada de antibióticos al colon también estimulan la secreción cólica. Si la resección ileal es mayor de 100 cm, se produce una depleción de sales biliares compensada por el aumento de su síntesis hepática. Este déficit afecta a la absorción de grasa y conlleva la aparición de esteatorrea.

- *Diarrea osmótica*: en los pacientes con SIC, los productos no absorbidos

en el intestino delgado, como los hidratos de carbono, retienen agua por su acción osmótica y aumentan la diarrea.

- *Diarrea motora*: en los pacientes con SIC, la disminución del tiempo de tránsito reduce el tiempo de contacto entre el quimo y la mucosa, lo que favorece la diarrea por fracaso de absorción³¹. Entre los factores que facilitan el incremento de la motilidad intestinal se incluyen la ausencia del "freno ileal" y las sales biliares desconjugadas en el colon. La clínica motivada por la deshidratación y las alteraciones hidroelectrolíticas es más común inicialmente tras la resección, es más grave cuando se extirpa el íleon y parte del colon, siendo las alteraciones más relevantes la deshidratación hiponatémica, más probable en los enfermos con menos de 100 cm de yeyuno proximal, y la hipopotasemia, más frecuente en la fase inicial pero no en etapas posteriores, excepto cuando el yeyuno residual es menor de 50 cm. En casos de hipopotasemia mantenida hay que descartar falta de magnesio o una depleción crónica de sodio con hiperaldosteronismo secundario.

La insuficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) es frecuente en pacientes con SIC debido a la esteatorrea. Se han observado enfermos con falta de vitamina A que presentan hemeralopía y xeroftalmia progresiva hacia una úlcera corneal con pérdida permanente de visión⁸⁶. La carencia de vitamina D no tratada puede conducir a defectos de mineralización ósea. Respecto al déficit de vitamina E se han descrito casos de hemólisis y neuromiopatía degenerativa, con aparición de hiporreflexia, ataxia troncal, neuropatía periférica y oftalmoplejía. La púrpura y las hemorragias generalizadas pueden reflejar las alteraciones de la coagulación causadas por malabsorción de vitamina K.

La osteoporosis, osteopenia y osteomalacia resultan de la hipocalcemia crónica no corregida, asociada a desnutrición proteica de larga evolución y eventualmente a hipovitaminosis, aunque influyen otros factores como medicación, sexo, etnia, tamaño corporal y deficiente exposición al sol⁸².

Las insuficiencias de vitaminas hidrosolubles son poco comunes en pacientes con SIC; no obstante, estos enfermos pueden presentar déficits de vitaminas del grupo B, B₁₂ y ácido fólico con aparición de anemia megalobástica y alteraciones neurológicas. En ausencia de la ingesta profiláctica de hierro y de vitamina B₁₂ no es raro objetivar anemias hipocromas y megaloblásticas o mixtas. Se han descrito casos aislados de deficiencia de tiamina con aparición de encefalopatía de Wernicke, beriberi, parestesias y alcalosis metabólica graves^{31,87}. La falta de biotina es rara, asociando dermatitis, alopecia, letargia, hipotonía y acidosis láctica; otras alteraciones cutáneo-mucosas secundarias a déficits de vitaminas A y B no son infrecuentes: rágades, glositis, estomatitis, pelagra y alteraciones de las faneras. También se han

identificados casos aislados de deficiencia en vitamina C.

Las crisis de tetania son frecuentes. La mayoría de las veces son ocasionadas por hipocalcemia; no obstante, la hipomagnesemia puede favorecerlas o prolongarlas, aunque esté enmascarada por un Mg sérico normal. Otra consecuencia de la falta de calcio es la hiperoxaliuria, que favorece la nefrolitiasis de oxalato cálcico⁸⁸. Su asociación con déficit de fósforo determina la aparición de osteopenia, osteoporosis y raquitismo. Para su prevención es aconsejable evaluar los niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina regularmente y realizar densitometrías óseas cada seis meses⁸⁹. También se ha verificado la existencia de hipofosfatemia.

Puesto que puede existir carencia de Mg con concentraciones séricas de Mg inicialmente normales, lo más adecuado es determinar el Mg en orina. La carencia de Mg puede incrementar la hipocalcemia por disminuir la secreción de hormona paratiroidea⁹⁰.

El déficit de hierro es raro en ausencia de hemorragia si no existen duodenostomías; al ser pacientes politransfundidos tienen la ferritina elevada, con mal uso de sus depósitos. Se cree que la falta de zinc es frecuente en los enfermos con SIC debido a las pérdidas diarreas; su privación produce alteraciones en el crecimiento, en la inmunidad celular y retraso de la cicatrización. No hay medidas idóneas para el estado del zinc, aunque las concentraciones séricas pueden ser una guía útil, pero no definitiva para el tratamiento. La falta de selenio es poco usual, pero puede producirse en el contexto de una diarrea importante, sobre todo si se omite en la formulación de la NP, con desarrollo de cardiomiopatía, neuropatía periférica, debilidad muscular proximal y macrocitosis⁹¹. La deficiencia de cromo es muy rara en pacientes con SIC debido al cromo que aportan las soluciones de nutrición parenteral; sin embargo, puede existir riesgo de nefrotoxicidad por exceso de cromo. Puede haber falta de cobre si no es administrado por vía parenteral, aunque hay que prestar atención para evitar la toxicidad. El cobre debe restringirse en los casos de obstrucción biliar o hepatopatía importante. No se han identificado con claridad carencias de manganeso en pacientes con SIC. La intoxicación por manganeso y cobre se observa cada vez más debido a la colestasis intrahepática y la bioconcentración de estos metales pesados transportados por la bilis. La nefrotoxicidad inducida por cromo es un problema diferente en los enfermos con SIC.

En el adulto, los caracteres sexuales secundarios subsisten después de la resección, pero suele haber una disminución transitoria de la libido. Las alteraciones neuropsiquiátricas observadas son diversas: somnolencia, psicosis, hiporreflexia, parestesias, etc⁹².

La gravedad de las secuelas gastrointestinales del SIC está en función de

diversos factores: longitud y localización anatómica del intestino residual, presencia o ausencia de válvula ileocecal, enfermedad cólica concomitante, integridad de la mucosa y función del intestino residual y tiempo desde la aparición del síndrome.

En la tabla II se resumen las manifestaciones clínicas relacionadas con el segmento intestinal reseñado.

COMPLICACIONES DEL SIC

En fases más tardías se pueden observar anemia, estado nutricional deteriorado, deficiencia de ácidos grasos, vitaminas y minerales. Si la mucosa duodenal, además de la yeyunal, se ha perdido, se acentúa la dificultad para la absorción de hierro. La malnutrición calórico-proteica y las carencias en macro y micronutrientes y en elementos traza aparecen. En pacientes pediátricos puede haber alteraciones de la dentición importantes.

Las necesidades de lípidos parenterales y de vitaminas liposolubles deben ser determinados de modo independiente, porque puede haber una adecuada absorción de grasas que prevenga la deficiencia de ácidos grasos esenciales, pero puede aparecer una insuficiente absorción de vitaminas liposolubles en casos de importantes pérdidas en la longitud ileal y cuando la absorción de grasas es limitada. La malabsorción de ácidos biliares y la depleción subsiguiente del total de ácidos biliares también aumentan las posibilidades de formación de cálculos biliares. Dado que se ha detectado déficit de selenio en pacientes con intestino corto, este oligoelemento debe ser administrado de modo rutinario. Especial atención merecen la acidosis láctica y la nefrolitiasis secundaria a los cálculos de oxalato cálcico⁹³. La acidosis láctica puede poner en peligro la vida. El ácido láctico es producido por un sobrecrecimiento bacteriano que puede aparecer especialmente cuando no hay válvula ileocecal. El hombre carece de la enzima necesaria para metabolizar el ácido D-láctico. Para reducir el riesgo de la acidosis láctica, es de la mayor importancia corregir la deshidratación mientras se administran suplementos de citrato sódico y restringir la grasa y oxalato en la dieta. El uso clínico suplementario de *Oxalobacter formigenes* para incrementar la destrucción de oxalato o colestiramina para ligar oxalato no es concluyente²³.

Los niveles séricos del ácido D-láctico pueden alcanzar valores muy altos, causando acidosis marcada y cambios de comportamiento⁹³. En estas circunstancias hay que pautar un soporte nutricional sin ingesta oral ninguna hasta que los antibióticos por vía oral puedan suprimir la fuente de origen de la acidosis. Se ha recomendado manipular la ingesta de carbohidratos como tratamiento de la acidosis láctica en vez de someter al paciente pediátrico a

tratamientos repetidos de antibióticos.

Los cálculos renales de oxalato cálcico aparecen secundariamente a un incremento de los niveles séricos de oxalato; éste es normalmente ligado al calcio en la luz intestinal y es eliminado. Según parece, en el SIC la mucosa cólica está expuesta a mayores niveles de oxalato porque el calcio luminal se liga a ácidos biliares no absorbidos y, por lo tanto, no está disponible para ligar el oxalato en la luz. Al parecer, la mucosa es más permeable al oxalato debido al efecto detergente de los ácidos biliares y de los ácidos grasos libres.

En pacientes con NPT prolongada se producen complicaciones, entre las que se incluyen enfermedad hepática y coledocolitiasis, siendo más frecuente la formación de barro biliar, con las eventuales consecuencias clínicas de colecistitis, coledocolitiasis y pancreatitis^{73,78}. Dado que al parecer la coledocolitiasis es más frecuente en los pacientes con SIC que en la población general, se ha recomendado la colecistectomía profiláctica⁹⁴. La administración de más de 1 g/Kg/día de lípidos parenterales y la presencia de colestasis han sido asociadas con el desarrollo de complicaciones hepáticas³⁷. En los enfermos dependientes de la NP se han diseñado métodos de "rehabilitación intestinal" para aumentar la capacidad de absorción del intestino remanente.

Las complicaciones agudas y crónicas relacionadas con los catéteres de infusión de nutrición parenteral son bien reconocidas: las derivadas de la inserción y cuidados del catéter, las derivadas de la fórmula de nutrición parenteral y las derivadas de una administración incorrecta^{60,95}.

Para conocer la evolución del enfermo con intestino corto se ha propuesto el análisis en suero y orina de 3-metilhistidina, poliamina, hidrólisis del ATP y cinética del calcio. Se ha concluido que la concentración post-absortiva de citrulina en el plasma es un marcador de la función absorptiva del intestino remanente y, pasados los dos años del período de adaptación, un potente indicador de fracaso intestinal en pacientes con SIC^{42,43}.

TRATAMIENTO MÉDICO-DIETÉTICO

El tratamiento médico-dietético de los pacientes con intestino corto tiene por objeto optimizar la asimilación de nutrientes y prevenir las complicaciones de la NPT y las secuelas de la malabsorción crónica. Los enfermos con SIC evolucionan, como ya hemos comentado, en tres fases, cuyas prioridades de tratamiento son diferentes en cada una de ellas.

El post-operatorio inmediato requiere monitorización frecuente de los electrolitos y del estado nutricional, normalmente oscila entre 7-10 días e incluso puede llegar al mes; la segunda fase es de estabilización, tiene una duración de uno a tres meses y en ella se desarrolla la adaptación intestinal

para compensar la reducción de la superficie de absorción y, por último, la tercera fase se inicia a partir de los tres meses y finaliza con la adaptación intestinal.

Aunque hay algunas secuelas y modalidades de tratamiento comunes a todas las fases del SIC, el tratamiento debe ser individualizado en cada enfermo teniendo en cuenta la patología de base, su morbilidad, la capacidad funcional residual e incluso el pronóstico del paciente^{78,82,83}.

El tratamiento post-operatorio inicial debe estar orientado a mantener un balance correcto de fluidos y electrolitos. Son diversas las pautas de reposición recomendadas, aunque parece que la utilización de glucosa y maltodextrinas, junto con el sodio, en la rehidratación oral estándar producen una mejor absorción del sodio. Si las pérdidas electrolíticas no son correctamente reemplazadas pueden ocasionar hipovolemia, hipotensión y con frecuencia isquemia intestinal en los pacientes con perfusión esplácnica marginal. Es esencial monitorizar, entre otros, los parámetros hemodinámicos e incluso las presiones pulmonares en algunos casos. El sodio debe ser particularmente vigilado puesto que su pérdida es muy elevada en esta fase (8-100 mEq/L). El déficit de zinc por las secreciones gastrointestinales puede requerir la administración de dosis supranormales en pacientes con SIC.

El tratamiento farmacológico de la diarrea debe ser iniciado prontamente para ayudar a reducir las pérdidas de fluidos y electrolitos. El octreótide es empleado como fármaco de primera línea para controlar las pérdidas hidroelectrolíticas; este análogo de la somatostatina reduce drásticamente las secreciones gastrointestinales y biliopancreáticas, siendo su mayor inconveniente la producción de barro biliar e incluso coledocolitiasis. También tiene el riesgo de ocasionar isquemia intestinal por su efecto depresor del flujo mesentérico. Los pacientes adultos con síndrome de intestino corto, dependientes de la nutrición parenteral y/o del soporte con fluidos intravenosos disponen de dos opciones de tratamiento farmacológico que pueden favorecer el crecimiento intestinal: análogos del *glucagon-like peptide-2* (teduglutide) y somatotropina, una hormona de crecimiento humano recombinante. Teduglutide mejora la absorción, aunque tiene efectos adversos gastrointestinales, como distensión abdominal, dolor abdominal y náuseas, con una sola contraindicación: neoplasias gastrointestinales activas. La somatotropina reduce los requerimientos de NP, siendo sus efectos secundarios más comunes edemas periféricos y episodios músculo-esqueléticos⁹⁵. Se han ensayado formas de *glucagon-like peptide-2* análogos al octreótide de acción más prolongada y se han realizado estudios con uno de estos fármacos, la glepaglutida⁹⁶. Aunque se ha demostrado que la hormona de crecimiento promueve la proliferación de las células de las criptas y de las

células mesenquimales, el crecimiento de la mucosa y el depósito de colágeno, existe un escepticismo sobre sus efectos a largo plazo⁹⁶.

Todos los pacientes con SIC deben recibir fármacos antiseoretos gástricos, como los antagonistas de los receptores H₂, inhibidores de la bomba de protones o clonidina, con objeto de neutralizar la hiperclorhidria inducida por el SIC⁹⁶⁻⁹⁸. Otros agentes utilizados en el post-operatorio inmediato incluyen opiáceos y fármacos antimotilidad y colestiramina. Los derivados del opio usados como agentes antimotilidad pueden ser categorizados como agentes cuya acción se ejerce a nivel local (loperamida, el más utilizado, y difenoxilato con atropina), con pocos efectos secundarios, o como agentes sistémicos (codeína, tintura de opio), siendo considerados la loperamida y el difenoxilato como fármacos antimotilidad de primera línea. Los análogos de la somatostatina raramente son necesarios como tratamiento prolongado de la diarrea, ya que pueden tener efectos negativos sobre la adaptación intestinal si son administrados prontamente tras una resección intestinal masiva⁹⁶. La colestiramina puede incrementar el déficit de vitaminas liposolubles por el efecto quelante de las sales biliares, ya que al producir insuficiencia de ácidos biliares exagera la esteatorrea; además interfiere con la absorción de muchos fármacos. Se ha informado el uso de sales biliares como terapia sustitutiva con bilis de buey o un ácido biliar conjugado sintético (colesarcosina).

El *glucagon-like-peptide 1* (GLP-1) contribuye en gran medida al fenómeno de "freno ileal" inhibiendo el vaciamiento gástrico y retrasando la motilidad del intestino delgado. Estas acciones están mediadas por la inhibición de la liberación de serotonina por las células enterocromafines a través de rutas mediadas por cAMP/MAPK que, en última instancia, produce retraso del tránsito intestinal proximal para facilitar la absorción de nutrientes⁹⁶. Estos efectos llamaron la atención de los investigadores del SIC, por lo que realizaron un estudio sobre la exenatida, un agonista del GLP-1 aislado originalmente a partir del veneno del *monstruo de Gila* en cinco pacientes con SIC; la diarrea disminuyó en todos ellos y se pudo suspender la NP en tres de los cinco⁹⁹. Los efectos del GLP-1 aumentan cuando se combina con agonistas de GLP-2, de tal modo que aumentan el peso húmedo fecal y la absorción de energía y mejora el perfil de la mucosa postprandial. Recientemente, se ha demostrado que un nuevo agonista del GLP-1, la liraglutida, reduce el débito

*El "monstruo de Gila" (*Heloderma suspectum*) es un lagarto venenoso del extremo norte de México y del suroeste de EEUU. Es un lagarto pesado, de movimientos lentos que alcanza hasta 60 cm de largo. El "monstruo de Gila" es una de las dos únicas especies conocidas de lagartos venenosos, el otro es el lagarto de cuentas o escorpión (*Heloderma horridum*). Aunque el "monstruo de Gila" es venenoso, su naturaleza pasiva hace que represente poca amenaza para los seres humanos.

de la yeyunostomía e incrementa la absorción de energía¹⁰⁰.

Tabla II.- ESPECTRO CLÍNICO EN EL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO SEGÚN EL SEGMENTO INTESTINAL RESECADO¹⁰⁵

SEGMENTO RESECADO / MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DUODENO

- Tetania: hipocalcemia, hipomagnesemia
- Anemia ferropénica: hiposideremia
- Anemia megalobástica: déficit de ácido fólico
- Déficit de vitaminas liposolubles (A, D, E, K): hemeralopía, raquitismo, osteomalacia
- Déficit de vitaminas liposolubles (B y C): entre otras, lesiones dérmicas, glositis, polineuropatías

YEYUNO

- Deshidratación hiponatrémica: hiponatremia
- Diarrea osmótica
- Malnutrición calórico-protéica
- Déficit de vitaminas hidro y liposolubles
- Úlcera péptica: hipergastrinemia

ÍLEON

- Deshidratación
- Esteatorrea: disminución de sales biliares
- Diarrea secretora/diarrea motora (tránsito intestinal acelerado)
- Anemia megalobástica: déficit de vitamina B₁₂
- Sobrecrecimiento bacteriano
- Hiperoxaliuria. Nefrolitiasis
- Colelitiasis

VÁLVULA ÍLEOCECAL

- Sobrecrecimiento bacteriano
- Diarrea motora (tránsito intestinal acelerado)
- Disfunción hepática

COLON

- Deshidratación intensa: hipovolemia, hipopotasemia
- Hipomagnesemia e hiponatremia
- Diarrea motora: tránsito intestinal acelerado
- Hemorragias: déficit de vitamina K.

Una prioridad en esta fase del SIC es la preservación del sistema venoso, dado que éste es la vía principal para la nutrición, hidratación y medicación. El mal uso y abuso de las venas superficiales pueden generar trombosis que siempre deben evitarse. La mejor forma de conservar el sistema venoso es colocar un catéter de duración prolongada tan pronto como se establezca el síndrome. Las soluciones que se emplean son concentradas y muy hipertónicas, por lo que deben ser administradas a través de venas con alto flujo (1000 ml/min). Clásicamente, se usan catéteres colocados en la vena cava superior o en la aurícula derecha. Se pueden utilizar tres tipos de catéteres: implantables (*porta-cath*), tunelizados, y centrales de inserción periférica; este último debe elegirse cuando el tiempo de uso sea superior a seis meses; se recomiendan los reservorios y los catéteres tunelizados con *cuff* que fija el catéter al tejido subcutáneo y evitan las infecciones locales y ascendentes. La colocación de los catéteres debe intentarse siempre por venopunción evitando las venotomías quirúrgicas que inutilizan las venas de por vida. En teoría, la incidencia de infecciones aumenta a mayor número de luces del catéter. Si fuese necesaria la práctica de una gastrostomía de alimentación se puede realizar percutánea o a cielo abierto durante la cirugía inicial o después de la misma.

La duración de la NP ha evolucionado de pocas semanas a años, existiendo en la actualidad pacientes pediátricos y adultos con casi 30 años de tratamiento. La NPD es una opción para los pacientes que requieren NPT por tiempo prolongado. Para preparar al paciente para la NPD, el régimen debe ser reducido progresivamente en periodos de 2-4 h/día hasta que el volumen total pueda ser infundido en un período de 10-12 horas, especialmente durante la noche. La infusión de NPT generalmente es disminuida en un tiempo de 30 a 60 minutos para evitar hipoglucemia. Para los pacientes con yeyunostomía permanente puede ser necesario suministrar líquidos adicionales. Las soluciones de NPT deben ser infundidas a través de una vena central, como la vena cava superior o inferior, con el catéter tunelizado para disminuir el riesgo de infección y trombosis. Los enfermos con NPD deben ser monitorizados para adecuar el soporte nutricional y evitar las complicaciones. Al comienzo deben ser evaluados semanalmente el peso, hemograma, ionograma, enzimas hepáticas, minerales y la función renal. Una vez que el paciente está estabilizado, la frecuencia de los controles disminuye (1-6 meses). La densidad ósea, PTH, 25-OH-vitamina D y zinc deben ser estimados periódicamente. La NPT debe iniciarse tempranamente para obtener un balance nitrogenado positivo y evitar las pérdidas graves de peso, y debe continuar hasta que los procesos de adaptación sean completos o seguir de manera indefinida si las circunstancias clínicas así lo aconsejan.

La estimación cuidadosa de los requerimientos calóricos es preceptiva y debe repetirse con frecuencia siempre que las condiciones del paciente lo exijan. Inicialmente la monitorización diaria debe realizarse hasta la estabilización; después puede ser menos frecuente, aunque siempre es importante. En la fase intermedia se desarrolla la adaptación para compensar la disminución de la superficie de absorción, persistiendo todavía alteraciones en la absorción de grasas, calcio, magnesio y vitaminas. Las prioridades del tratamiento son asegurar los requerimientos de nutrientes y fluidos e iniciar la nutrición enteral u oral. Se aportará glutamina por vía parenteral y enteral, aunque sus efectos beneficiosos no han sido concluyentes¹⁰¹.

En la fase crónica, la dieta oral será la forma de nutrición principal. En algunos casos, por la longitud de la resección o por la patología del intestino residual, no es posible conseguir el grado de adaptación suficiente, siendo preciso continuar con la nutrición parenteral.

En los pacientes con SIC que conservan el colon en continuidad la metabolización de la fibra fermentada a AGCC constituye una fuente calórica importante¹⁰² y un estímulo para la reabsorción de agua y sodio. En los casos con pérdidas intestinales elevadas es útil la administración de suplementos de fibra altamente viscosa para conseguir tanto un descenso en el débito como un aumento de consistencia de las heces¹⁰³; sin embargo, en las más recientes guías de tratamiento del fracaso intestinal crónico no se recomienda la adición de fibra soluble a la dieta para aumentar la absorción de nutrientes⁵.

Durante la nutrición enteral, si es el caso, puede aparecer diarrea en el 2-95% de los pacientes. La gran diferencia en el porcentaje de enfermos afectados en distintos estudios se explica en función de las poblaciones analizadas y de la definición de diarrea adoptada¹⁰⁴. Las consecuencias clínicas derivadas están relacionadas con alteraciones hidroelectrolíticas, úlceras por presión, cese innecesario del soporte nutricional¹⁰⁵ o aporte insuficiente de macro y micronutrientes. La administración de goma guar parcialmente hidrolizada (GGPH) (21 g/día/2 semanas) incrementa las bifidobacterias en las heces, lo que sugiere beneficios sobre la microbiota intestinal¹⁰⁶. Los AGCC que se forman debido a la fermentación de la GGPH, en especial el butirato, son la fuente principal de energía de los colonocitos, ejerciendo además otras acciones que contribuyen al correcto funcionamiento intestinal, como promover la absorción hidroelectrolítica, inducir la diferenciación y reducir la proliferación epitelial o preservar la función de barrera del intestino. La GGPH ha demostrado ser efectiva en la prevención y tratamiento de la diarrea asociada a nutrición enteral¹⁰⁷.

La alta equivalencia calórica de las grasas (9 Kcal/g) comparada con la de los glúcidos (4 Kcal/g) hacen de los lípidos una importante fuente de energía. Se estima que un sujeto sano absorbe más del 98% de los lípidos que en un momento concreto se encuentran en la luz intestinal: la acción conjunta de las enzimas pancreáticas y de las sales biliares conducen a la formación de liposomas y/o micelas que son absorbidos por los enterocitos.

Los triglicéridos de cadena media (TCM) constituyen un suplemento nutricional energético muy útil por su permeabilidad y difusibilidad, al ser absorbidos por la mucosa intestinal, incluso en ausencia de ácidos biliares y lipasa pancreática. Otra característica de estos TCM es que son segregados por el enterocito directamente hacia el torrente circulatorio (sistema portal) sin requerir lipoproteínas para su secreción. No obstante, aunque el aporte lipídico con TCM se absorba mejor, la administración conjunta de triglicéridos de cadena larga (TCL) es más útil por su mayor efecto trófico en el proceso de adaptación intestinal, ya que estimula la producción de hormonas gastrointestinales. Además los TCL, con menor osmolaridad, aportan más calorías (9 Kcal/g) que los TCM (8,3 Kcal/g) y son una fuente importante de ácidos grasos esenciales como el linoleico y el araquidónico, precursor este último de prostaglandina E2 que favorece la adaptación intestinal.

Las formulaciones de lípidos prescritos habitualmente que solo contienen TCL incrementan la bilirrubina directa (al desplazarla de su unión con la albúmina) y favorecen la aparición de hipertrigliceridemia por el fosfolípido que se utiliza como surfactante. Otras emulsiones utilizadas con mezclas de TCL y TCM son una fuente de energía idónea, en particular en condiciones deficitarias de sales biliares y/o lipasa pancreática¹⁰⁸. Por tener una relación triglicéridos/fosfolípidos más adecuada y producir menor aumento de lípidos en el plasma, se recomienda una concentración de las soluciones lipídicas al 20%.

Las dietas enriquecidas con AGCC (acetato, propionato y butirato) poseen un alto contenido calórico, estimulan la absorción cólica de agua y sodio y son enterotróficas. La fibra de la dieta es fuente esencial de sustrato que al fermentar produce AGCC.

No hay consenso sobre la idoneidad de recomendar la administración de proteínas intactas, hidrolizadas de proteínas o aminoácidos libres. Aunque inicialmente se pensaba que las proteínas predigeridas, por su menor tamaño, serían mejor absorbidas aportando mayores beneficios, estudios realizados al respecto han demostrado que tanto las dietas oligomonoméricas como las poliméricas son de eficacia similar en los pacientes con SIC; hecho que se ha atribuido a que la absorción de proteínas no se altera de modo importante por la disminución de la superficie intestinal. No es recomendable el uso rutinario

de dietas elementales o hidrolizadas en los pacientes con SIC, excepto en el primer año de vida, en el que estas fórmulas son indicadas para disminuir el riesgo de alergia a las proteínas de la leche de vaca¹⁰⁸.

Los pacientes con SIC y colon intacto anastomosado se benefician de las dietas enterales ricas en glúcidos complejos. Los glúcidos no absorbibles, como la fibra soluble y el almidón pasan sin digerir al colon, donde las bacterias los fermentan convirtiéndolos en hidrógeno, metano y AGCC, nutrientes básicos para los enterocitos. Este hecho reduce la pérdida de energía fecal hasta en 319-740 Kcal/día si reciben una dieta con 60% de glúcidos, debido a que el colon intacto puede absorber entre 500 y 1000 Kcal/día a partir de la fibra de la dieta. Por el contrario, si el colon ha sido extirpado, el aporte de hidratos de carbono debe ser bajo ya que por su efecto osmótico pueden favorecer la diarrea.

La lactosa suele ser bien tolerada en pacientes con SIC, excepto en los casos con resecciones extensas del yeyuno. La mayor concentración de disacaridasas se ubica en el yeyuno proximal, por lo que si este segmento está preservado no se precisan las dietas sin lactosa, que además suelen ser pobres en calcio. La cantidad de lactosa contenida en un vaso de leche (9-12 g) es generalmente bien tolerada, incluso en pacientes con yeyunostomía¹⁰⁸.

Los enfermos con SIC necesitan un aporte calórico de 35 kcal/kg/día. Las necesidades proteicas se estiman en 1-1,5 g de proteína/kg/día y la de glúcidos en 2,5-4 mg/kg/min, con un máximo de 5 g/kg/día. El aporte de grasas deberá ser de 1-1,5 g/kg/día, hasta el 10-50% del total⁷⁸.

Los enfermos con SIC pero con el colon intacto deberán ingerir, por lo anteriormente comentado, dietas ricas en glúcidos y pobres en grasas y en oxalato; mensualmente deben administrarse dosis adecuadas de vitamina B₁₂ en los pacientes con una longitud de íleon reseado superior a 100 cm y la nutrición parenteral sólo debe ser utilizada cuando la alimentación no pueda ser realizada por vía oral o enteral.

El aporte nutricional según la longitud del intestino reseado es la siguiente^{78,109,110}:

a) *resección menor del 30%* (menos de 100 cm). Las consecuencias nutricionales serán mínimas y quizás puedan necesitar colestiramina para la absorción de ácidos biliares y vitamina B₁₂.

b) *resección entre el 30 y 50%* (entre 100 y 200 cm). Si se ha extirpado el íleon, deberá aportarse una dieta escasa en grasa y se prescribirá colestiramina,

c) *resección mayor del 50%* (más de 200 cm). Se puede indicar nutrición enteral de modo progresivo y se debe administrar NPT, y

d) *resección mayor del 75%* (más de 300 cm). Es preceptiva la NPT. Si el intestino delgado remanente es inferior a 80 cm es probable que se necesite NPT prolongada. Se plantea la opción de tratamiento quirúrgico y si hay afectación hepática importante, debido a la administración de la NPT durante largo tiempo, la posibilidad de un trasplante simultáneo de hígado y de intestino (trasplante combinado).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Casi el 50% de los pacientes con SIC requiere más de una intervención quirúrgica en el curso de su evolución¹¹. Tras la resección inicial, el enfermo puede requerir otras cirugías, ya sea por complicaciones en el período agudo o técnicas de reconstrucción en fases más tardías con objeto de mejorar la función intestinal. El tipo de intervención dependerá de la edad del paciente, longitud y funcionalidad del intestino residual y si existe o no dilatación intestinal, la presencia de sobrecrecimiento bacteriano, el tiempo de tránsito y la presencia o ausencia de complicaciones derivadas de la NP. Debe valorarse la posibilidad de realizar una biopsia hepática que junto con la función hepática puede contraindicar la cirugía.

El tratamiento quirúrgico del SIC es una opción terapéutica que sólo debe ponerse en práctica cuando el tratamiento médico-dietético, que es el tratamiento primario de elección, no es capaz de conseguir un estado nutritivo aceptable del paciente, aparecen complicaciones graves derivadas de su indicación que obligan a suspenderlo o la calidad de vida del enfermo conseguida con el mismo no es tolerable. La decisión de cuándo operar a estos pacientes requiere un gran juicio clínico y sería obviamente siempre que se puedan beneficiar de la cirugía. Los objetivos de ésta son corregir las complicaciones, maximizar la absorción para alcanzar la autonomía digestiva, completar la adaptación y poder suspender la NP al paciente, evitar el sobrecrecimiento bacteriano y obtener y preservar los accesos venosos.

Respecto a la indicación de la cirugía, en el tratamiento del SIC pueden hacerse las consideraciones generales siguientes:

El cirujano debe hacer profilaxis del SIC cuando se enfrenta a una situación que exige una resección intestinal. En todo caso, las exéresis deben ser lo más limitadas posible (sobre todo cuando afectan al íleon), debe respetarse la válvula ileocecal siempre que sea factible y es recomendable la ejecución de la anastomosis termino-terminal para evitar un síndrome de "asa ciega" que puede perjudicar el desarrollo de los mecanismos de compensación; intentar estructuroplastias en vez de resecciones intestinales, en algunos casos pueden realizarse ostomías transitorias o colocar un *stent*

(prótesis tubular), que permita la unión de los segmentos de intestino viable, e incluso procedimientos de desfuncionalización intestinal (asa de Thiry-Vela⁹³). Si el paciente, en el tratamiento de la resección, es portador de derivaciones digestivas previas que puedan contribuir al establecimiento de un SIC, debe valorarse la conveniencia de deshacerlas en el mismo acto operatorio. Esta actitud conservadora tiene por finalidad evitar o minimizar la pérdida de intestino viable, sobre todo en los pacientes que tienen una lesión intestinal amplia, aunque su viabilidad en principio sea cuestionable. Este criterio es fundamental en los enfermos con enterocolitis necrosantes, isquemias intestinales de origen mesentérico, vólvulos intestinales y otras patologías, en los que se practica un *second look* o laparotomía exploradora antes de realizar resecciones intestinales con objeto de evaluar la capacidad de recuperación del órgano. Para facilitar la práctica de estas laparotomías exploradoras reiteradas y lesionar lo menos posible los músculos de la pared abdominal se puede utilizar una cremallera o una malla de silastic, mantenerla días o varias semanas, permitiendo además valorar la viabilidad intestinal a pie de cama en la UVI. La creación de estomas debe realizarse solo cuando sea estrictamente necesario, pues conllevan una pérdida adicional de intestino, desfuncionalizan el colon y es mayor la incidencia de infecciones relacionadas con los catéteres¹¹¹. Una vez estabilizado el enfermo, es prioritario revertir la ostomía lo antes posible para utilizar el intestino distal desfuncionalizado.

Para establecer una estrategia quirúrgica y determinar la gravedad del SIC, además de la historia quirúrgica, se deben realizar estudios de imagen encaminados a detectar alteraciones funcionales e informar qué opción quirúrgica es la más beneficiosa para el paciente. Es esencial la realización de un tránsito esófago-gastroduodenal y una enema opaca, exploraciones que no solo revelan el tiempo de tránsito sino que permiten evaluar y conocer patologías asociadas, como las estenosis, que hacen fracasar el fenómeno de adaptación y que son subsidiarias de corrección quirúrgica. La ecografía abdominal descarta colelitiasis, que con el barro biliar se asocian a la NP y se agravan con el ayuno; si se indica tratamiento quirúrgico del SIC, se debe realizar la colecistectomía durante la misma intervención. La TAC con contraste oral y reconstrucción 3D proporciona la misma información que las exploraciones anteriores y otras patologías asociadas de los órganos abdominales.

Ninguna de las operaciones consideradas en este epígrafe debe practicarse durante la intervención resectiva responsable del SIC, ya que el potencial de adaptación del intestino puede hacerlas innecesarias. No obstante, muchas de las técnicas ensayadas en cirugía experimental practican en el mismo acto

operatorio la resección intestinal y el procedimiento destinado a paliar el potencial SIC consecutivo a la exéresis.

Tampoco el tratamiento quirúrgico debe ponerse en práctica durante la fase inicial del síndrome, sino, como mínimo, después de los seis a doce meses posteriores a la resección en pacientes que no logran mantener un 70% de su peso normal sin nutrición parenteral; es decir, en la fase tardía de la enfermedad, para permitir la instauración en plenitud de los mecanismos de compensación en el intestino remanente¹¹².

El trasplante de intestino constituye la solución ideal para el tratamiento del SIC; sin embargo, a pesar de los avances conseguidos en sus resultados, no es de uso rutinario en clínica humana.

Se han ideado múltiples procedimientos quirúrgicos para tratar de paliar las consecuencias de una resección intestinal extensa¹¹³⁻¹⁵⁰, pero muchos de ellos no han sido utilizados en el hombre y han quedado relegados al terreno de la cirugía experimental.

Las técnicas quirúrgicas propuestas para el tratamiento del SIC se exponen en la tabla III donde aparecen agrupadas según el objetivo que pretenden alcanzar. Algunas de las técnicas propuestas se asocian a una tasa alta de complicaciones que además pueden requerir resecciones intestinales adicionales. Globalmente, los resultados de las opciones propuestas son dispares y en la mayoría de los casos insuficientes, aunque con algunas de ellas se han obtenido beneficios evidentes.

Estas técnicas deben realizarse por cirujanos experimentados pues suelen ser pacientes que en ocasiones han requerido múltiples cirugías abdominales, con la existencia de gran cantidad de adherencias que de ello se derivan. El intestino, si siempre ha de manipularse de modo exquisito, en estos casos más, salvaguardando su vascularización que puede ser comprometida en determinadas maniobras.

El cirujano desempeña un papel esencial como miembro del equipo multidisciplinar responsable de la asistencia de los pacientes con fracaso intestinal secundario a intestino corto; no solo para prevenir sino también para resolver las complicaciones quirúrgicas derivadas de la cirugía inicial, preservar las vías venosas centrales y asumir los tratamientos quirúrgicos definitivos.

En los pacientes con SIC, la cirugía desempeña un importante papel en la prevención, cambios y, en algunos casos, reversión del fracaso intestinal. Si continua progresando el fracaso intestinal, el tratamiento quirúrgico del SIC dependerá de los síntomas y características anatómicas de cada paciente individualmente considerado.

El pilar del tratamiento en niños con SIC incluye un tiempo prolongado de NP y de dieta ajustada hasta que se ha conseguido un grado de adaptación intestinal compatible con la vida y un desarrollo sostenido¹⁴⁶. Este tratamiento engloba vagotomía y piloroplastia, asas recirculantes de intestino delgado, inversión de un segmento de intestino delgado o de colon, colocación de uno o varios anillos artificiales periintestinales, formación de una bolsa frenadora y transposición preeyunal o preileal de colon. Otros investigadores han intentado el crecimiento de mucosa intestinal sobre parches de serosa cólica o han usado colgajos vascularizados de pared abdominal, segmentos de colon con mucosa desnuda y materiales protésicos, técnicas de elongación intestinal, técnicas de regeneración mucosa y otras. También se han desarrollado modelos experimentales de trasplante de intestino, aunque su aplicación clínica no es rutinaria.

La *inversión de un segmento intestinal* (asa antiperistáltica) actúa como válvula fisiológica aumentando el tiempo de tránsito intestinal; altera la actividad mioeléctrica del intestino al generar un peristaltismo retrógrado (antiperistalsis) que interrumpe la motilidad del intestino proximal^{124,126}; el segmento invertido también altera el entorno hormonal. Se recomienda una longitud mínima para el asa antiperistáltica de 10 cm en adultos y de 3 cm en niños¹⁵¹. Estudios experimentales han demostrado que a partir de seis meses los segmentos invertidos se tornan aperistálticos, nunca isoperistálticos¹²⁴ volviendo a la situación previa a esta cirugía. Esta técnica no está indicada cuando el intestino remanente es menor de 25 cm¹⁵². En los pacientes con tránsito intestinal acelerado y ausencia de dilatación intestinal, la inversión de un segmento de intestino delgado puede reducir los requerimientos de NP¹⁵³. La incertidumbre en establecer la longitud ideal y la ubicación más adecuada del segmento antiperistáltico produce resultados variables.

La actividad peristáltica del colon difiere de la del intestino delgado por ser segmentaria y más lenta. La *interposición de un segmento de colon* (entre 8 y 24 cm) actúa disminuyendo la velocidad de vertido de nutrientes al intestino delgado, al mismo tiempo que absorbe agua y electrolitos. No obstante, puede producir una obstrucción funcional^{120,133,167}. La experiencia en clínica humana es insuficiente. También se puede interponer de forma antiperistáltica.

Tabla III.- PROCEDIMIENTOS PROPUESTOS PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

TÉCNICAS PARA AUMENTAR EL FLUJO SANGUÍNEO INTESTINAL

- Esplancnectomía

TÉCNICAS PARA CONTROLAR LA HIPERSECRECIÓN GÁSTRICA

- Vagotomía y piloroplastia
- Vagotomía supraselectiva

TÉCNICAS PARA PROLONGAR EL TIEMPO DE TRÁNSITO

- Vagotomía troncular
- Inversión de un segmento de intestino delgado (asas antiperistálticas)
- Interposición de un segmento de colon (iso o antiperistáltico)
- Interposición de un tubo gástrico
- Interposición del apéndice
- Bolsas frenadoras
- Asas recirculantes
- Esfínteres y válvulas artificiales:
 - Técnicas de invaginación intestinal
 - Técnicas con sección o ablación muscular
 - Válvulas por tunelización submucosa
 - Segmentos intestinales desnervados
 - Anillos artificiales periintestinales
- Marcapasos intestinales
- Técnicas de regeneración mucosa

TÉCNICAS QUE EVITAN EL SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

- Remodelado intestinal o enteroplastias
- Plicatura intestinal
- Corrección de estenosis (estricturoplastias)

TÉCNICAS PARA AUMENTAR LA SUPERFICIE DE ABSORCIÓN

- Formación de neomucosa intestinal
- Técnicas de aumento de la longitud intestinal:
 - Alargamiento intestinal longitudinal (técnica de Bianchi)
 - Alargamiento intestinal secuencial
 - Alargamiento intestinal con distracción mecánica
 - Alargamiento intestinal transversal (técnica de Kimura y Soper)
 - Serial transverse enteroplasty (Técnica STEP)
 - Bolsa intestinal con implantación inflable de silicona

TÉCNICAS PARA AUMENTAR LA SUPERFICIE DE ABSORCIÓN Y PROLONGAR EL TIEMPO DE TRÁNSITO

- Trasplante de intestino

Se ha informado una tasa de éxitos del 50% con la interposición de colon y se considera que la posición isoperistáltica es mejor que la antiperistáltica.

La hipersecreción gástrica puede ser un problema importante en el SIC, siendo debida a la hiperplasia de las células parietales y a la hipergastrinemia. Además de producir defectuosa absorción y diarrea, la hipersecreción gástrica puede causar o empeorar una enfermedad péptica. En unos pocos casos estaría indicada la cirugía, siendo la *vagotomía supraselectiva* el procedimiento más conveniente si es factible.

Los *cortocircuitos de recirculación* (asas recirculantes) (Figura 2) prolongan el tiempo de tránsito por ampliar el contacto de los nutrientes lumbales con la superficie de absorción^{117,123,128}. No se indican en clínica humana por favorecer el sobrecrecimiento bacteriano y en el perro se asocian con una morbi-mortalidad alta¹³⁶.

Se han diseñado diferentes procedimientos para construir *válvulas y esfínteres* intestinales^{119,132}. Las válvulas o esfínteres pueden establecerse mediante la constricción externa del intestino, desnervación segmentaria e invaginación de un segmento intestinal para aumentar la presión intraluminal. La válvula invaginada debe de ser de 2 cm si prolapsa retrógrada y de 6 cm si se prolapsa anterógrada¹⁵⁴. La válvula actúa generando una obstrucción parcial que interrumpe el patrón motor normal del intestino delgado y previene el reflujo retrógrado del contenido cólico. Las complicaciones potenciales incluyen necrosis de la válvula, obstrucción completa e invaginación. La experiencia clínica es limitada, aunque en algunos casos se han comunicado buenos resultados.

La colocación de *marcapasos intestinales*^{131,135}, las *desnervaciones intestinales*¹⁴² y la *regeneración mucosa*^{121,122} no han sido muy utilizadas en el hombre.

En el SIC, la motilidad del intestino se deteriora en el curso del tiempo debido a su dilatación. Esta dilatación puede ser ocasionada por una obstrucción crónica no resuelta o al fenómeno de adaptación intestinal. Debe siempre intentarse aliviar cualquier obstrucción. Como el segmento dilatado no puede generar suficiente presión intraluminal durante la peristalsis, éste debe ser estenosado. Este procedimiento es denominado "enteroplastia de

estrechamiento" (*tapering enteroplasty*) (Figura 1). Los métodos preferidos de enteroplastia de estrechamiento son: 1.- la imbricación simple del intestino redundante, y 2.- transección longitudinal y extirpación parcial de la circunferencia del intestino a lo largo del borde antimesentérico¹⁵⁴. La enteroplastia de estrechamiento mejora la función intestinal en pacientes con intestino corto. Con el remodelado intestinal se reduce el calibre de la porción dilatada a nivel antimesentérico mediante la resección sin alterar la longitud intestinal¹¹. Para evitar la estenosis, durante la ejecución del procedimiento se puede hacer una enterostomía e introducir un tubo, por ejemplo 24 Fr en neonatos¹¹¹ y realizar la resección alrededor del tubo; también se pueden colocar puntos de tracción a lo largo del borde antimesentérico. La sutura puede ser mecánica o manual.

La *plicatura intestinal* es similar al remodelado intestinal; sin embargo, es técnicamente más simple, pues permite preservar la superficie mucosa absorptiva. Aunque a nivel experimental la plicatura parece más efectiva que la enteroplastia, en clínica existe una alta incidencia de recidiva de dilatación con la plicatura, por lo que solo es eficaz a corto plazo.

La *corrección de estenosis intestinales* se puede efectuar mediante la resección del intestino estenosado y anastomosis termino-terminal o mediante plastia de la estenosis (*stricturoplastia*), opción recomendable por ahorrar intestino, que consiste en incindir la zona estenosada de modo longitudinal y suturar transversalmente; a continuación, sobre el segmento dilatado se ejecuta la plicatura o el remodelado intestinal. En los pacientes con longitud de intestino residual mayor de 120 cm e intestino dilatado, algunos cirujanos han propuesto la stricturoplastia de Heinecke-Mikulick o remodelado intestinal¹¹.

Una revolución en el tratamiento del SIC fue la publicación por Bianchi^{129,155} de una técnica de alargamiento intestinal longitudinal (TAIL), posteriormente modificada, basándose en que la vascularización del intestino discurre a través del mesenterio en el interior de dos hojas, con las arterias acabando de modo alternativo en superficies opuestas, lo que permite dividir la vascularización del intestino de las dos hojas del mesenterio. Una vez finalizada, se secciona el intestino en dos hemiasas de forma longitudinal, las cuales mantienen su irrigación. La técnica es practicada por transección distal del segmento dilatado para ser estenosado. La disección se ejecuta longitudinalmente en unos 5 cm en la hoja mesentérica del intestino entre las ramas terminales de los vasos para confeccionar un espacio que permita la división longitudinal del intestino con una grapadora. Este método es repetido hasta obtener la longitud deseada. Los dos segmentos longitudinales pueden entonces ser anastomosados, término-terminal, para

dividir al 50% el diámetro y duplicar la longitud del segmento¹⁵⁴ (Figura 3). La mayoría de cirujanos usan suturas mecánicas, aunque otros refieren mejor motilidad con las suturas manuales¹¹¹. Una de las limitaciones de esta técnica es que solo puede ser aplicada a los pacientes que tienen un intestino remanente dilatado. Inicialmente, fue un procedimiento diseñado para mejorar el sobrecrecimiento bacteriano; sin embargo, al aumentar o duplicar la longitud intestinal con reducción del diámetro, mejora el peristaltismo y el tiempo de tránsito con lo que disminuye el número de deposiciones, favorece la absorción de nutrientes y reduce las necesidades de NP¹⁵⁵. El momento óptimo para su indicación es desconocido; no obstante, se ha recomendado si la nutrición enteral no se puede avanzar durante 4-6 semanas por diarrea, cuando la dilatación intestinal es mayor de 3 cm y si ocurren sepsis frecuentes o se ha iniciado la disfunción hepática¹⁵⁶.

Los resultados publicados de la TAIL son dispares y difíciles de evaluar, dado que corresponden a series cortas o a casos individuales^{111,155,157}, aunque han mejorado en el transcurso del tiempo, quizás por la selección más adecuada de los candidatos y por la mayor experiencia. La supervivencia oscila entre el 45 y 72%^{155,158}. La técnica tiene una tasa alta de complicaciones¹⁵⁷.

Si el intestino no está suficientemente dilatado, se consigue un *alargamiento intestinal secuencial* mediante la construcción de una válvula pezón distal para dilatar el intestino proximal y, una vez conseguido, se efectúa la técnica de alargamiento¹⁵⁹.

El *alargamiento intestinal con distracción mecánica* se basa en el mismo principio de la distracción ósea, mediante la distracción intestinal de casi un milímetro al día. No hay experiencia en clínica humana, aunque en animales de laboratorio ha tenido un resultado positivo.

El *alargamiento espiral del intestino* es una alternativa descrita por Cserni en 2013¹⁴⁷. Consiste en practicar una incisión espiral curva a lo largo del segmento intestinal, y luego se sutura al diámetro adecuado, lográndose un alargamiento del 75 por ciento de la longitud del segmento. Este proceder se ha realizado en clínica humana por primera vez en 2014¹⁴⁸.

La *técnica de Kimura y Soper* (alargamiento intestinal transversal)¹⁶⁰ se practica sobre un intestino dilatado, construyendo una mioenteropexia a partir de la vascularización del segmento intestinal dilatado. Para ello, se extirpa parcialmente la capa seromuscular del borde antimesentérico del intestino y se utiliza la irrigación sanguínea de la pared abdominal anterior para vascularizar el borde antimesentérico intestinal. A los dos meses aproximadamente, si se objetiva que esa zona intestinal se ha parasitado de la pared abdominal, se divide el intestino en dos de forma transversal y a continuación se anastomosan en posición isoperistáltica. En nueve pacientes

aumentó no solo la longitud intestinal más del doble sino la nutrición enteral del 10 al 66% de las necesidades totales. Deben considerarse las complicaciones derivadas de la laparotomía y la posible pérdida del segmento intestinal. Una técnica similar diseñada a nivel experimental emplea el epiplón mayor en vez de la pared abdominal para la vascularización tras la resección de la capa seromuscular.

La *enteroplastia seriada transversa* (*serial transverse enteroplasty*, STEP), descrita por cirujanos de Harvard^{144,145}, es una alternativa a la técnica de Bianchi, fácil y eficaz, que se ha de aplicar también sobre un intestino dilatado; se basa en que el aporte sanguíneo intestinal proviene del borde mesentérico del intestino y lo cruza transversal y perpendicular a su eje longitudinal. Con grapadoras mecánicas se hacen secciones transversales en el intestino dilatado adquiriendo una apariencia de "zig-zag" sin alterar la vascularización intestinal (Figura 4). Por su efectividad es una técnica que debería ser ofrecida a la mayoría de los pacientes con fracaso intestinal^{158,161-163}. Según el *International STEP Registry*, las indicaciones más comunes han sido el intestino corto, el sobrecrecimiento bacteriano y la patología neonatal. En algunos pacientes se ha realizado operados previamente con técnica de Bianchi¹⁶⁴. Las complicaciones son las derivadas de la cirugía abdominal.

Debido a las comorbilidades asociadas a la NP, el objetivo inicial del tratamiento de los pacientes con fracaso intestinal es habilitarlos para poder retirar la NP. La reconstrucción gastrointestinal autóloga facilita aún más el proceso de adaptación e intenta revertir las complicaciones de la NP. El principio de la reconstrucción intestinal autóloga se basa en la dilatación del intestino resultante de la adaptación intestinal post-resección y en la capacidad para manipular quirúrgicamente este intestino dilatado para mejorar la motilidad y la absorción, facilitando con ello la autonomía enteral. Entre los muchos métodos de reconstrucción intestinal autóloga, la enteroplastia de estrechamiento (*tapering enteroplasty*), la técnica de alargamiento intestinal longitudinal (técnica de Bianchi) y la enteroplastia seriada transversa (STEP, por sus siglas en inglés), han ganado amplia aceptación. Es admitido que con un intestino delgado remanente menor de 40 cm, la probabilidad de que la NP sea permanente es bastante alta. Para los casos en los que la posibilidad de adaptación espontánea es mínima, se ha sugerido la creación de una obstrucción controlada para generar una dilatación intestinal con objeto de poder realizar posteriormente una técnica de alargamiento intestinal longitudinal.

Las diferentes opciones de alargamiento intestinal longitudinal deberían ser individualizadas, de acuerdo con la longitud y tipo de intestino residual, pero en ciertas circunstancias, la combinación de varias técnicas puede ser

más beneficiosa que un solo procedimiento.

En los casos que un intestino remanente demasiado corto excluya la indicación de una técnica de alargamiento, la interposición isoperistáltica de un segmento de colon puede ser una opción exitosa en pacientes con síndrome de intestino ultracorto. En condiciones excepcionales, el colon adopta un papel similar al del intestino delgado remanente.

El fracaso en alcanzar la autonomía intestinal mediante terapias conservadoras representa las principales indicaciones de la TAIL y STEP y la hepatopatía en estado final su principal contraindicación. Un intestino delgado suficientemente dilatado es precondition anatómica común para ambos procedimientos. La STEP puede ser realizada en segmentos intestinales más cortos y en segmentos intrincados como el duodeno, lo que no es técnicamente posible en la TAIL. Ambos métodos consiguen un aumento equiparable de la longitud intestinal (aproximadamente 70%) y resultados similares en la mejora de la NP. En pacientes muy seleccionados, con rápido tránsito intestinal e intestino dilatado, los procedimientos TAIL y STEP pueden proporcionar beneficios¹⁵². Los resultados de ambas opciones son similares y la elección de una u otra puede estar sustentada en la experiencia del cirujano. Desde una perspectiva técnica, la STEP tiene claras ventajas y puede ser practicada primaria o repetidamente en enfermos que han desarrollado redilatación de su intestino delgado tras un procedimiento de TAIL o de STEP. La STEP parece tener en general menor mortalidad y progresión hacia el trasplante. Ambos métodos de TAIL y STEP son aceptados como tratamiento quirúrgico del SIC en niños sin posibilidad de trasplante.

El *trasplante intestinal*, a pesar de los notables avances obtenidos todavía no ha conseguido el éxito y popularidad alcanzados por otros trasplantes de órganos. Este hecho es debido, básicamente, a la relativa rareza de sus indicaciones y a las características fisiológicas e inmunológicas del intestino delgado, siendo éstos, entre otros, los factores que justifican que los resultados del trasplante no sean óptimos, a pesar de ser uno de los primeros órganos que se trasplantaron en el animal de laboratorio.

Los primeros intentos de trasplante intestinal en clínica humana fueron realizados a finales de los años 60 del siglo pasado por distintos equipos (Detterling y cols. en 1964; Lillehei y cols. en 1967; Okumura y cols. en 1968; Fortner y cols. en 1970). La supervivencia más larga hasta 1970 fue de 76 días, si bien donante y receptor eran HLA idénticos. El descubrimiento de la ciclosporina en los años 70 reavivó el interés por el trasplante de intestino. En la década de los 80, catorce pacientes trasplantados en distintos hospitales, básicamente europeos, fueron tratados con ciclosporina. Desgraciadamente, los resultados obtenidos no fueron los esperados; de los 14 trasplantados

solo dos enfermos consiguieron mantener una función intestinal normal durante un tiempo largo (3,5 y 4 años, respectivamente).

Un avance importante lo constituyó la realización por Grant y cols.¹⁶⁵ en 1990 de un trasplante de hígado e intestino (trasplante combinado) en una mujer de 41 años, cuya supervivencia fue superior a tres años. Posteriormente, nueve enfermos recibieron un trasplante combinado en centros de Canadá y EEUU; de ellos, siete mantuvieron una función intestinal normal durante un tiempo moderadamente prolongado. No obstante, el trasplante combinado conlleva mayores riesgos que el de intestino aislado. El impulso definitivo para la práctica clínica del trasplante intestinal, se debió, en opinión de algunos, a la publicación en 1992 por Todd y cols.¹⁶⁶, del grupo de Pittsburgh, de un trabajo sobre el trasplante clínico de intestino. A pesar de los esperanzadores resultados obtenidos con la administración de FK-506 (tacrolimus), el trasplante intestinal a finales de los años 90 estaba todavía condicionado por el rechazo, la sepsis post-operatoria, los trastornos linfoproliferativos y la función incompleta del órgano.

El trasplante intestinal, debido a su relativo poco tiempo de implantación, es una tecnología en evolución, lo que incluye la técnica quirúrgica. Se describen tres formas principales de trasplante de intestino en clínica humana: trasplante de intestino aislado, trasplante combinado de hígado e intestino y trasplante multivisceral. Todas se basan en el principio de Starzl del *cluster* o racimo, que considera a las vísceras abdominales como un racimo que depende de dos ramos principales, el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior, y en consecuencia se puede extraer cualquier parte de este racimo y crear cualquier tipo de injerto siempre que tenga un pedículo que garantice un flujo arterial y un drenaje venoso adecuados.

Figura 1

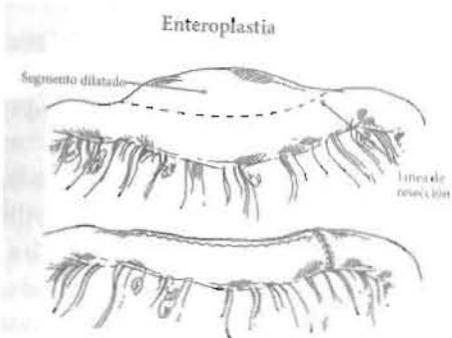


Figura 2

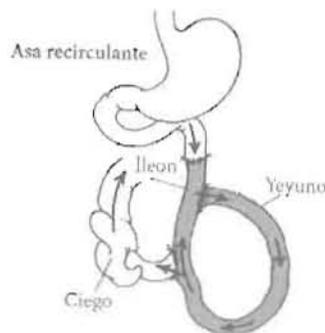


Figura 3

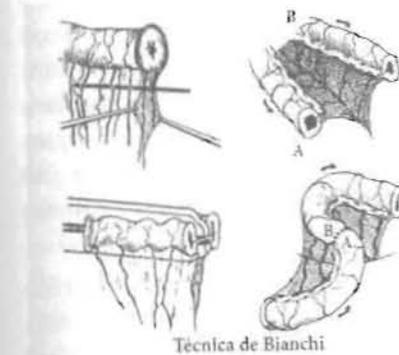
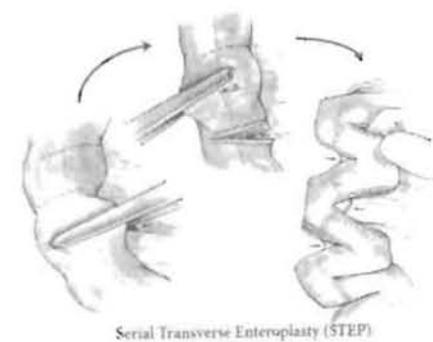


Figura 4



La mayor revolución en el trasplante intestinal se inició cuando el *Center for Medicare and Medical Services* (EEUU) aceptó el trasplante de intestino como opción estándar en los pacientes con fracaso intestinal irreversible en los que han fracasado otros intentos de rehabilitación médica o quirúrgica y ofreció seguro de cobertura para este procedimiento¹⁶⁷.

En los últimos 25 años el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, los progresos en los aspectos inmunológicos y el conocimiento de las complicaciones, junto con la mejor selección de los receptores, han hecho posible que el trasplante de intestino sea una opción terapéutica aceptada en el tratamiento del fallo intestinal irreversible¹⁶⁸⁻¹⁷⁰, definido éste como la situación en la que el intestino pierde la capacidad para mantener la energía proteínica, líquidos, electrolitos o el balance de micronutrientes, a pesar de la administración máxima de la dieta normal¹⁷⁰. No obstante, la mejor definición de fallo intestinal irreversible que se ha propuesto es *la dependencia de NP para cubrir los requerimientos nutricionales y de crecimiento en el niño*⁸⁹; definición que es clínica, y está supeditada a una dificultad añadida en el proceso de decisión a la hora de sentar la indicación de trasplante intestinal.

Los criterios de trasplante intestinal están suficientemente consensuados tanto en niños como en adultos: 1.- Que se haya demostrado la irreversibilidad del fallo intestinal, 2.- Desarrollo de complicaciones graves derivadas de la administración de NP. Se aceptan como indicación: daño hepático irreversible, relacionado con la administración de NP; pérdida de accesos venosos profundos por trombosis; sepsis graves relacionadas con el uso de catéteres venosos profundos; fallo intestinal que habitualmente conduce a la muerte temprana, a pesar de un soporte nutricional óptimo.

Los criterios de exclusión no difieren de los habituales en otros trasplantes de órganos sólidos y pueden agruparse en absolutos y relativos.

El trasplante intestinal en cualquiera de sus variantes tiene contraindicaciones absolutas y relativas; entre las absolutas se engloban: antecedentes de cáncer no curado, infección por VIH, insuficiencia cardiaca o pulmonar grave, sepsis, enfermedades neurodegenerativas, patologías autoinmunes sistémicas e insuficiencia inmunológica grave. Entre las relativas se incluyen bajo estado nutricional, número de laparotomías previas y edad superior a 60 años.

El trasplante de intestino aislado abarca la totalidad del intestino delgado, con o sin colon, o parte de éste^{171,172}. Es el tipo de trasplante más frecuente en adultos¹⁷⁰. Está indicado en pacientes con insuficiencia intestinal crónica irreversible, no asociada a insuficiencia terminal de otros órganos intraabdominales, con necesidad permanente de NPT a largo plazo y con una incidencia alta de complicaciones recidivantes inducidas por la NPT. El trasplante combinado (hepatointestinal), también llamado en bloque, además del hígado e intestino, el injerto incluye el complejo pancreatoduodenal. Está indicado en los casos que coexisten insuficiencia intestinal y hepática, por lo general secundaria a enfermedad hepática irreversible inducida por la NPT prolongada, como colestasis grave, hipertensión portal significativa e irreversible, lesión hepatocelular y trombosis venosa portomesentérica. El trasplante multivisceral abarca el estómago, duodeno, páncreas, yeyuno-íleon e hígado en bloque. La diferencia con el trasplante combinado radica en que durante la exenteración abdominal se remueve también el estómago, duodeno-páncreas y el bazo, por lo que no se debe realizar el *shunt* portocava para asegurar el drenaje venoso. El implante se ejecuta en bloque y está indicado en casos de enfermedad extensa intraabdominal, incluyendo tumores localmente agresivos (como los tumores desmoides), una amplia trombosis porto-mesentérica/trombosis venosa esplénica, isquemia masiva arterial o síndrome de alteración de la motilidad intestinal y gástrica¹⁷⁰.

Como en cualquier otro órgano, el trasplante de intestino puede evolucionar con complicaciones quirúrgicas (dehiscencia de sutura, trombosis arterial o venosa, hemorragia intestinal) y no quirúrgicas (lesión por isquemia-reperusión, rechazo agudo, enfermedad del injerto contra el huésped, enfermedad proliferativa, infecciones y problemas nutricionales).

La experiencia adquirida con el paso del tiempo ha mejorado los resultados de estos trasplantes. Benedetti y cols.¹⁷³ presentaron la experiencia de un centro en Chicago, desde abril de 1998 hasta octubre de 2004, en donde realizaron 12 trasplantes de donante vivo a 11 pacientes, con una edad media de 26 años; la supervivencia global a los tres años fue

del 82%, con una estancia media hospitalaria de 36 días. En los últimos ocho pacientes trasplantados, la supervivencia del enfermo y del injerto al año fue del 100% y el 88%, respectivamente. Mazariegos y cols.¹⁷⁴ publicaron en 2010 una serie de 700 pacientes trasplantados en EEUU entre 1999 y 2008, con una supervivencia del paciente y del injerto al año del 89% y el 79% para el trasplante de intestino aislado, y del 72% y el 69% en el trasplante hepatointestinal, respectivamente; a los diez años la supervivencia del paciente y del injerto descienden al 46% y 29% para el trasplante de intestino aislado, y al 42% y al 39% para el trasplante combinado, respectivamente. En 2015, el *International Transplant Registry* comunicó 3067 pacientes trasplantados, incluyendo 1697 niños; de ellos, 1621 (822 niños) estaban vivos, aún menos con dependencia de NP¹⁷⁵. En diez años la supervivencia del injerto aumentó del 40% al 60% con una consistente mejora en la supervivencia de los niños trasplantados en los últimos diez años. La mayor supervivencia de un trasplante intestinal ha sido de 17 años, alcanzada por un niño trasplantado en marzo de 1989 en el Hospital *Necker-Enfants Malades* de París, tratado con ciclosporina¹⁷⁶. En 2017, el citado Registro comunicó en Nueva York los resultados de 2887 trasplantes realizados en 2699 pacientes incorporados en 82 programas de trasplante, cuya supervivencia actuarial fue del 76%, 56% y 43% al año, 5 y 10 años, respectivamente. Los injertos que incluyeron un segmento de colon obtuvieron mejores resultados. En los últimos diez años ha disminuido el número de trasplantes intestinales pediátricos, lo que se debería a varios factores¹⁷⁷.

En España, el primer trasplante de intestino aislado se realizó en el HU "La Paz" el 26 de octubre de 1999, en colaboración con el H. U. "Ramón y Cajal". El receptor fue una niña de tres años de edad. Desde entonces hasta el uno de enero de 2018 se han realizado en nuestro país 135 trasplantes intestinales (datos de la ONT, 2018). En el Hospital Infantil "La Paz", centro pionero y de referencia en Europa para el trasplante intestinal pediátrico, junto a los hospitales *Necker-Enfants Malades* de París y de Birmingham (Reino Unido), se han realizado 106 trasplantes desde 1999 a septiembre de 2018; de ellos, 26 de intestino aislado, 22 de trasplante combinado, 55 multiviscerales y 3 multiviscerales sin incluir el hígado, con resultados similares a los de los pocos centros especializados del mundo.

El trasplante de intestino es una opción curativa para aquellos pacientes en los que los intentos de rehabilitación intestinal han fracasado y en los que las complicaciones de la NP son una amenaza para la vida¹⁶⁹. El principal objetivo del trasplante intestinal es restaurar la nutrición enteral. Aunque el trasplante intestinal potencialmente puede salvar la vida de los enfermos con intestino corto debería ser reservado para los pacientes en los que han

fracasado las técnicas de reconstrucción intestinal autóloga (alargamiento y remodelado) o en aquellos que no tienen posibilidad de conseguir autonomía enteral autóloga¹⁷⁸.

Unidades de Rehabilitación Intestinal

Uno de los aspectos más interesantes del trasplante de intestino, es el haber permitido la evolución de algunos Centros hacia la promoción de Unidades de Rehabilitación Intestinal que integren en un equipo multidisciplinar los tres procedimientos básicos de tratamiento del fallo intestinal: soporte nutricional, farmacología y cirugía, incluido el trasplante de intestino.

La misión de la Unidades de Rehabilitación Intestinal es eliminar o reducir la necesidad de NP de los enfermos con fallo intestinal, mediante la aplicación de un plan individualizado de medidas dietéticas, médicas y quirúrgicas, tratando a la vez de mejorar la calidad y la longevidad del paciente, y al mismo tiempo minimizar los costes del tratamiento y las complicaciones¹⁷⁹. El fundamento se basa en que no existe un procedimiento óptimo único, y que, por el contrario, las probabilidades de éxito son máximas con una evaluación adecuada, realizada por un equipo experimentado y multidisciplinar (gastroenterólogos, cirujanos, nutricionistas, psicólogos/psiquiatras, coordinadores, personal de enfermería, expertos en ostomías, heridas y fístulas, asistentes sociales y otros).

Los beneficios de las Unidades de Rehabilitación Intestinal se extienden a todos los ámbitos: optimización de resultados, disminución de la morbimortalidad, reducción de costes, mayor interacción entre los profesionales y las diferentes modalidades de tratamiento, mayor flexibilidad para hacer cambios rápidos, una comunicación más dinámica del paciente y los familiares con los cuidadores, así como la continuidad percibida por el enfermo en el tratamiento que recibe¹⁸⁰.

PERSPECTIVAS

En los últimos 50 años se han conseguido grandes avances en diferentes aspectos del SIC y del fracaso intestinal^{181,182}; se ha pasado de ser una condición con elevada mortalidad a un modelo de fisiología intestinal y de eficiencia de la NP promoviendo nuevos conceptos y paradigmas para la práctica clínica diaria, prestando especial importancia en preservar la capacidad oral y mejorar la calidad de vida. Sin embargo, algunos pacientes todavía permanecen con riesgo de desarrollar fracaso intestinal irreversible debido a intestino ultracorto o a SIC tipo 1, principalmente causado por

un extenso segmento intestinal con enfermedad de Hirschsprung. A pesar de la disponibilidad y seguridad de la NPD para mejorar la calidad de vida, estos pacientes son candidatos para el tratamiento hormonal hoy disponible, trasplante de intestino, opción con límites, o ingeniería tisular, que podría ser una esperanza para el futuro. Las estrategias de tratamiento de estos pacientes tienen como objetivo prevenir la necesidad de trasplante intestinal evitando las complicaciones de la NP que amenacen la vida y mediante intervenciones efectivas reducir la incidencia de enterocolitis necrosante y las anomalías congénitas intestinales, lo que reducirá el número de pacientes con SIC. El progreso será consecuencia de una mayor comprensión de las influencias genéticas y moleculares sobre las anomalías congénitas gastrointestinales, revisadas recientemente¹⁸³. El factor regulador génico X6 (RFX6) se asocia posiblemente con las atresias intestinales, mientras que la gastrosquisis puede deberse a un cierre inapropiado del plegamiento corporal impidiendo la unión del tallo del saco vitelino con el tallo conector, dando más bien lugar en el intestino a una herniación del cordón umbilical en la cavidad amniótica con el ducto vitelino. En este proceso pueden estar implicados polimorfismos en los genes de la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM1), la óxido nítrico sintetasa 3 (NOS3), el péptido natriurético (NPPA) y la adducina alfa (ADDI). El riesgo de gastrosquisis parece mayor en niños con polimorfismos de nucleótido único en ICAM1 y NOS3, cuyas madres fumaron durante la gestación. Se ha planteado la hipótesis de que el tabaco impide la señalización de VEGF-NOS3 y ICAM1, dando lugar a defectuosa angiogénesis y remodelado vascular¹⁸².

Una línea de investigación multidisciplinar está dirigida a resolver el problema de la insuficiente superficie absorptiva intestinal mediante la creación de nuevo tejido. Varios estudios han explorado la posibilidad de desarrollar diferentes células del tracto intestinal depositando estas células en biomateriales adecuados con la forma física del intestino para su posterior implantación *in vivo*¹⁸⁴⁻¹⁸⁶. El concepto es utilizar tejido autólogo para obviar la necesidad de inmunosupresión. Un reciente artículo de revisión sobre la ingeniería tisular hace énfasis en las características morfológicas y moleculares del tejido neoforado¹⁸⁵. Un grupo, que previamente demostró que el tejido neoforado humano y murino poseen atributos histológicos del intestino delgado, ha observado la capacidad funcional de esta "construcción" de intestino delgado¹⁸³; demuestra que tanto el tejido humano como el murino neoforados se desarrollan en la cavidad peritoneal de ratones en una forma que podría ser un tubo con componentes ultraestructurales de microvillis y funciones adaptadas, así como un borde en cepillo y enzimas digestivas¹⁸⁴. Estos resultados demuestran la capacidad de las células postnatales

intestinales humanas de generar tejido neoformado funcional e implantable, el cual podría aplicarse en un futuro en clínica humana. Una limitación de esta idea como concepto trasladable ha sido la fuente celular. Para producir tejido habría que sacrificar también mucho tejido de los ya cortos intestinos de estos pacientes. Sin embargo, un reciente trabajo evidencia la capacidad de convertir pequeñas biopsias yeyunales en suficiente material celular para depositar en un "armazón" construido al efecto para crear tejido¹⁸⁶. Otra limitación de este procedimiento es la falta de peristalsis; aunque se ha observado una rudimentaria *muscularis*, la peristalsis del tejido neoformado no se ha objetivado.

Otra línea de investigación ha revelado que es posible desarrollar *in vitro* e *in vivo* organoides intestinales humanos a partir de células madre embrionarias y de células madre pluripotentes inducidas¹⁸⁷ habiéndose probado que este tejido una vez trasplantado es morfológicamente similar y con capacidad de participar en funciones digestivas¹⁸⁸. Este estudio podría ser la base para el futuro modelado de patologías intestinales y con más innovación y mejora en los "armazones" de soporte nos podría acercar al tratamiento personalizado de los pacientes con SIC¹⁸⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Treves F: Lectures on the anatomy of the intestinal canal and peritoneum in man. Br Med J 1885; 1:415-419
- 2.- Haymon HE: Massive resection of the small intestine. An analysis of 257 collected cases. Surg Gynecol Obst 1935; 61:693-205
- 3.- Colcock BP, Braasch JW: Cirugía del intestino delgado en el adulto.. Barcelona. Científico-Médica, 1969
- 4.- O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J : Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definition and overview. Clinical Gastroenterol Hepatol 2006; 4:6-10
- 5.- Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Burgos Peláez R, Cuerda C, et al: ESPEN endorsed recommendations. Definitions and classification of intestinal failure in adults. Clin Nutr 2015; 34:171-180
- 6.- Koëberle E: Resection de deux metres d'intestine grêle suivi de guerison. Gaz Hebd Med 1881; 18:55-58
- 7.- Senn N: An experimental contribution to intestinal surgery with special reference to the treatment of intestinal obstruction. II. Enterectomy. Ann Surg 1888; 7:99-115
- 8.- Trzebicky R: Ueber die grenzen der zulassigkeit der dunndarmresection. Arch Klin Chir 1894; 48:54-92
- 9.- Ballesteros Pomar, MD, Vidal Casariego, A: Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. Nutr Hosp 2007; 22 (Supl. 2):74-85
- 10.- Thompson JS: Short bowel syndrome and malabsorption -causes and prevention. Viszeralmedizin 2014; 30:174-178
- 11.- Thompson JS, Langnas AN, Pinch LW, Kaufman S, Quingley EM, Vanderhoof JA: Surgical approach to short bowel syndrome. Experience in a population of 160 patients. Ann Surg 1995; 222:600-607
- 12.- Sparks EA, Khan FA, Fisher JG, Fulleston BS, Hall A, Raphael BP, et al: Necrotizing enterocolitis is associated with earlier achievement of enteral autonomy in children with short bowel syndrome. J Pediatr Surg 2016; 51:92-95
- 13.- Thompson JS, Rochling FA, Weseman RA, Mercer DF: Current management of short bowel syndrome. Current Probl Surg 2010; 49:52-115
- 14.- Stoney RJ, Cunnigham CG: Acute mesenteric ischemia. Surgery 1993; 114:489-490
- 15.- Brandt LJ, Boley SJ: AGA technical review on intestinal ischemia.

- 16.- Hurst RD, Molinari M, Chung TP, Rubin M, Michelassi F: Prospective studies of the features, indications and surgical treatment of 513 consecutive patients affected by Crohn's disease. *Surgery* 1997; 122:661-668
- 17.- Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR: Long-term outcome of surgical management for diffuse jejunoileal Crohn's disease. *Surgery* 2001; 129:96-102
- 18.- Cole CR, Hansen HT, Higgins E: Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2008; 122:e573-e582
- 19.- Vanderhoof JA, Young RJ, Thompson TS: New and emerging therapies for short bowel syndrome in children. *Pediatrics Drugs* 2003; 5:525-531
- 20.- Wales PW, Silva N de, Kim J, Leece L, To T, Moore A: Short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg* 2004; 39:690-695
- 21.- Dabney A, Thompson J, Di Baise J, Sudan D, McBride C: Short bowel syndrome after trauma. *Am J Surg* 2004; 188:792-795
- 22.- Amiot A, Messing B, Corcos O, Panis Y, Joly F: Determinants of home parenteral nutrition dependency and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2013; 32:368-374
- 23.- Dibaise JK, Parrish CR: Short bowel syndrome in adults -Part 1 Physiological alterations and clinical consequences. *Practical Gastroenterology* 2014; 132:30-39
- 24.- Higuera I, García Peris P, Cambor M, Bretón L, Velasco C, Romero R, et al.: Outcomes of a general hospital based home parenteral nutrition (HPN) program report of our experience from a 26 years period. *Nutr Hosp* 2014; 30:359-365
- 25.- Thompson JS: Comparison of massive vs. repeated resection leading to short bowel syndrome. *J Gastrointest Surg* 2000; 4:101-104
- 26.- Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister AR: Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:217-222
- 27.- Messing B, Lemann M, Landais P, Gouttebel MC, Boncompain MG, Saudin F, et al: Prognosis of patients with nonmalignant chronic intestinal failure receiving long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1995; 108:1005-1010
- 28.- Carbonell F, Cosnes J, Chevret S, Beaugerie L, Ngo Y, Malafosse M, et al: The role of anatomic factors in nutritional autonomy after

- extensive small bowel resection. *J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20:275-280
- 29.- Scolapio JS, Fleming CR: Short bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27:467-479
- 30.- Nightingale JMD, Bartran CL, Lennard-Jones JE: Length of residual small bowel after partial resection: correlation between radiographic and surgical measurement. *Gastrointestinal Radiol* 1991; 16:305-306
- 31.- Buchman AL, Scolapio J, Fryer J: AGA Technical Review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124; 1111-1134
- 32.- Capriati T, Giorgio D, Fusaro E, Candusso M, Shingo P, Caldaro T, et al: Pediatric short bowel syndrome: predicting four-year outcomes after massive neonatal resection. *Eur J Pediatr Surg* 2017; DOI:1055/s-0037-1694113
- 33.- Kurkchubasche AG, Ruwe MI, Smith SD: Adaptation in short bowel syndrome reassessing old limits. *J Pediatr Surg* 1993; 128:1069-1071
- 34.- Thompson JS, Ferguson DC: Effect of the distal remnant on ileal adaptation. *J Gastroenterol Surg* 2000; 4:430-434
- 35.- American Gastroenterological Association: Short bowel syndrome and intestinal transplantation: medical position statement. 2003; 124:1105-1110
- 36.- Banerje A, Warwicker P: Acute renal failure and metabolic disturbances in the short bowel syndrome. *Q J Med* 2002; 95:37-40
- 37.- Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B: Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132:525-532
- 38.- Jeejeebhoy KN: Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach *Can Med Ass J* 2002; 166:1297-1302
- 39.- Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault C, Rambaud JC, Matuchansky C: Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117:1043-1050
- 40.- Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB: Importance of colonic support for energy absorption as small bowel failure proceeds. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:222-231
- 41.- Jeppesen PB, Mortensen PB: Intestinal failure defined by measurement of intestinal energy and weight absorption. *Gut* 2000; 46:701-706
- 42.- Crenn P, Vahedi K, Lavergne-Slove A, Cynober L, Matuchansky C, Messing B: Plasma citrulline: a marker of enterocyte mass in villous atrophy-associated small bowel disease. *Gastroenterology* 2003; 124:1210-1219

43.- Crenn P, Messing B, Cynober L: Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr* 2008; 27:328-339

44.- Rodríguez Montes JA, Murillo Taravillo A, Arcelus Imaz IM: Importancia quirúrgica de la válvula ileocecal y su significado en la absorción digestiva. *Cir Esp* 1975; 29:517-522

45.- Fich A, Steadman CJ, Phillips SE, Camilleri M, Brown ML, Haddad AC, Thomnforde GM: Ileocolonic transit does not change after right hemicolectomy. *Gastroenterology* 1992; 103:794-799

46.- Rodríguez Montes JA, Culebras Fernández JM, García-Sancho L: Absorción digestiva en el intestino corto. En: JM Culebras Fernández, A García de Lorenzo, J González Gallego (Editores) *Nutrición por la vía enteral*. Madrid. Aula Médica 1994:83-100

47.- Petersen C: D-lactic acidosis. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:634-645

48.- Miguel E de, Gómez de Segura I, Bonet H, Rodríguez Montes, JA, Mata A: Trophic effects of neurotensin in massive small bowel intestine in the rat. *Dig Dis Sci* 1994; 39:65-68

49.- Gomez de Segura I, de Miguel E, Mata A, Rodríguez Montes JA: Plasma enteroglucagon levels in different models of intestinal resection in the rat. *Dig Dis Sci* 1994; 39:59-64

50.- Dowling RH: Intestinal adaptation. *N Engl J Med* 1973; 288:520-521

51.- Rodríguez Montes, J.A., Murillo Taravillo A, Galera Davidson H, Arcelus Imaz IM: Cambios morfológicos en el intestino después de la resección. Estudio experimental. *Cir Esp* 1975; 29:29-34

52.- Cisler JJ, Buchman AL: Intestinal adaptation in short bowel syndrome. *J Investig Med* 2005; 53:402-413

53.- Tappenden KA: Intestinal adaptation following resection. *J Parent Ent Nutr* 2014; 38 (Suppl 1): 23S-31S

54.- Spencer AU, Kovacevich D, McKinney-Barnett M, Hair D, Canham J, Maksym C, et al: Pediatric short-bowel syndrome: the cost of comprehensive care. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:1552-1559

55.- Thompson JS, Quigley Eamonn MM, Adrian TE: Factors affecting outcome following proximal and distal intestinal resection in the dog: an examination of the relative roles of mucosal adaptation, motility, luminal factors, and enteric peptides. *Dig Dis Sci* 1999; 44:63-74

56.- Schmidt T, Pfeiffer A, Hackelsberger N, Widmer R, Meisel C, Kaess H: Effect of intestinal resection on human small bowel motility. *Gut* 1996; 38: 859-863

57.- Soden JS: Clinical assessment of the child with intestinal failure. *Semin*

Pediatr Surg 2010; 19:10-19

58.- Shiomi M, Wakabayashi Y, Sano T, Shinoda Y, Nimura Y, Ishimura Y, et al: Nitric oxide suppression reversibly attenuates mitochondrial dysfunction and cholestasis in endotoxemic rat liver. *Hepatology* 1998; 27: 108-115

59.- Cole CR, Ziegler TR: Small bowel bacterial overgrowth: a negative factor in gut adaptation in pediatric SBS. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9:456-462

60.- Thompson JS, Rochling FA, Weseman R, Mercer DF: Current management of the short bowel syndrome. *Surg Clin North Am* 2011; 91:493-510

61.- Davidovics ZH, Carter BA, Luna RA, Hollister EB, Shulman RI, Versalovic J: The fecal microbiome in pediatric patients with short bowel syndrome. *J Parent Enteral Nutr* 2016; 40:1106-1113

62.- Huang Y, Guo F, Li Y, Wang J, Li J: Fecal microbiota signatures of adult patients with different types of short bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 1949-1957

63.- Alpers DH, Stenson WF: Does total parenteral nutrition-induced intestinal mucosal atrophy occur in humans and can it be affected by enteral supplements? *Curr Opin Gastroenterol* 1996; 12:169-173

64.- Buchman AL, Moukarzel AA: Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *J Parent Ent Nutr* 1995; 19:453-460

65.- Scolapio JS, Camilleri M, Fleming RC, Oenning La Vonne B, Duane D, Sebo TJ, et al: Effect of growth hormone, glutamine and diet adaptation in short bowel syndrome: a randomized, controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113:1074-1081

66.- Platell CFE, Coster J, McCauley RD, Hall JC: The management of patients with the short bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2002; 8:13-20

67.- Matarese L, Seidner DL, Steiger E: Growth hormone, glutamine, and modified diet for intestinal adaptation. *J Acad Nutr Diet* 2004; 104:1265-1272

68.- Alpers DH: Glutamine: do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? *Gastroenterology* 2006; 130:S106-S116

69.- Drozdowski L, Thomson ABR: Intestinal mucosal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12:4614-4627

70.- Martin GR, Beck PL, Sigalet DL: Gut hormones, and short bowel syndrome: the enigmatic role of glucagon-like peptide-2 in the regulation of intestinal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12:4117-4129

71.- Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR, et al: Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant

glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005; 54:1224-1231

72.- Jeppesen PB: Teduglutide, a novel glucagon-like peptide 2 analog, in the treatment of patients with short bowel syndrome. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5:159-171

73.- Rodríguez Montes JA, De Miguel del Campo E, García-Sancho L: Actividad trófica de la neurotensina en el intestino corto. En: JM Culebras Fernández, A García de Lorenzo, J González Gallego (Editores) *Nutrición por la vía enteral*. Madrid. Aula Médica 1994:101-120

74.- Krsek M, Rosicksa M, Haluzik M, Svobodova J, Kotrlíkova E, Jistova V, et al: Plasma ghrelin levels in patients with short bowel syndrome. *Endocr Res* 2002; 28:27-33

75.- Rodríguez Montes JA, Spreaffico J M^a, Carmena A, Díaz-Florez L, Arcelus I: Cambios en la mucosa gástrica en perros con resección intestinal. Estudio óptico y ultraestructural. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1976; 4:673-682

76.- O'Keefe SJ: Bacterial overgrowth and liver complications in short bowel intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006; 130:S67-S69

77.- Matarese LE, Seidner DL, Steiger E: The role of probiotic in gastrointestinal disease. *Nutr Clin Pract* 2003; 8:507-516

78.- Rodríguez-Montes JA: Intestino corto: de la resección al trasplante. *Nutr Hosp* 2014; 30:961-966

79.- Mitchell JE, Breuer RI, Zuckerman L, Berlin J, Schill R, Dunn JK: The colon influence ileal resection diarrhoea. *Dig Dis Sci* 1980; 25:33-41

80.- Harju EJ, Pessi TT: Massive resection of the small bowel. *Int Surg* 1987; 72:25-29

81.- Nightingale JN: Hepatobiliary, renal and bone complications of intestinal failure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:907-929

82.- Jeppesen PB: Spectrum of short bowel syndrome in adults: intestinal insufficiency to intestinal failure. *J Parent Ent Nutr* 2014; 38 (1 Suppl): 8S-13S

83.- Rodríguez Montes JA, Solera Albero J, Tàrraga López PJ: Short bowel syndrome: clinical features and management. En: Violet Chapman (Editor) *Short bowel syndrome (SBS): symptoms, surgical outcomes and management*. New York. Nova Science Publishers. Inc. 2016: 15-52

84.- Jeejeebhoy KN: Management of short bowel syndrome: avoidance of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2006; 130 (suppl):S60-S66

85.- Dibaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA: Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: an update review. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:947-953

86.- Mokete B, de Cock R: Xerophthalmia and short bowel syndrome. (letter). *Br J Gastroenterol* 1998; 82:1340-1341

87.- Weber TR: Enteral feeding increases sepsis in infants with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1995; 30:1086-1089

88.- Buchman AL, Moukarzel A, Ament ME: Excessive urinary oxalate excretion occurs in long-term TPN patients both with and without ileostomies but is not associated with TPN-induced nephropathy. *J Am Coll Nutr* 1995; 14:24-28

89.- Goulet O, Ruemmele F, Colomb V: Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:250-269

90.- Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, Burns TW: Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *Clin Endocrinol Metab* 1976; 42:707-717

91.- Brown M, Cohen HJ, Lyons JM, Curtis TW, Turnberg B, Cochran WJ, et al: Proximal muscle weakness and selenium deficiency associated with long-term parenteral nutrition. *Am J Nutr* 1986; 43:549-554

92.- Rodríguez Montes JA: Trastornos psiquiátricos consecutivos a resección intestinal masiva. *Rev Clin Esp* 1979; 152: 153-154

93.- Chiatto F, Forsythe L, Coletta R, Solari V, Alsein B, Moralito A: D-lactic acidosis in children with short bowel syndrome: a relevant clinical condition. *Transplantation* 2017; 101:s133

94.- Kelly, Darlene G, Tappenden, Kelly A, Winkler, Marlon F: Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *J Parent Ent Nutr* 2014; 38:427-437

95.- Jeppesen PB: Pharmacologic options for intestinal rehabilitation in patients with short bowel syndrome. *J Parent Ent Nutr* 2014; 38 (1 Suppl): 45S-52S

96.- Parrish CR, Dibaise JK: Managing in the adult patient with short bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 13:600-608

97.- Chan LN, Dibaise JK, Parrish CR: Short bowel syndrome in adults -part 4-A. A guide front line drugs used in the treatment of short bowel syndrome. *Practical Gastroenterology* 2015; 39:28-42

98.- Carroll RE, Benedetti E, Schowalter JP, Buchman AL: Management and complications of short bowel syndrome: and update review. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; 18:40

99.- Kunkel D, Basseri B, Low K, Lezcano S, Soffer EE, Conklin JL, et al: Efficacy of the glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) agonist exenatide in the treatment of short bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23:739-e328

- 100.- Hvistendahl M, Brandt CE, Tribbler S, Siri N, Rahim M, Hartmann R, et al: Effect of liraglutide treatment on jejunostomy output in patients with short bowel syndrome: an open-label pilot-study. *J Parent Ent Nutr* 2018; 42:112-121
- 101.- Scolapio JS, McGreewey K, Tennyson GS, Burnett OL: Effect of glutamine in short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2001; 20:319-323
- 102.- Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW: A new treatment for patients with short bowel syndrome: growth hormone, glutamine and a modified diet. *Ann Surg* 1995; 222:243-255
- 103.- Sánchez Almaraz B, Martín Fuentes M, Palma Milla S, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C: Indicaciones de diferentes tipos de fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp* 2015; 31:2732-2783
- 104.- Welan K: Enteral tube feeding diarrhoea: manipulating the colon microbiota with probiotics and prebiotics. *Proc Nutr Soc* 2007; 66:209-306
- 105.- Welan K, Schneider SM: Mechanisms, prevention, and management of diarrhoea in enteral nutrition. *Curr Op Gastroenterol* 2011; 27:152-159
- 106.- Okubo T, Ishihara N, Takanashi H, Fujisawa T, Kim M, Yamamoto T, et al: Effects of partially hydrolyzed guar gum intake on human intestinal microflora and its metabolism. *Biosc Biotech Biochem* 1994; 58:1364-1369
- 107.- Cantón Blanco A, Fernández López MT, Lugo Rodríguez G, Martínez Olmos MA, Palmeiro Carballeira R, Pita Gutiérrez F, et al: Utilidad en la clínica de la goma guar parcialmente hidrolizada: revisión de evidencia y experiencia. *Nutr Hosp* 2017; 34:216-223
- 108.- Ruiz Díaz AI: Síndrome de intestino corto en la población infantil. Pronóstico y resultados. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, 2007
- 109.- Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica: síndrome de intestino corto. Tratamiento médico-nutricional. México, 2013
- 110.- Jeppesen PB, Fugisan KA: Nutritional therapy in adult short bowel syndrome patients with chronic intestinal failure. *Gastroenterol Clin North Am* 2018; 47:61-75
- 111.- Bueno J: Estrategias quirúrgicas en el intestino corto. *Nutr Hosp* 2007; 22 (supl. 2):103-112
- 112.- Stringer MD, Puntis JW: Short bowel syndrome. *Arch Dis Child* 1995; 73:170-173
- 113.- Hammer JM, Seay PH, Johnston RL, Hill EJ, Prust FH, Campbell RJ: The effect of antiperistaltic bowel segment and intestinal emptying time. *Arch Surg* 1959; 79:537-554
- 114.- Kumao S, Blackman GE: The use of a reversed jejunal segment after massive resection of the small bowel. *Am J Surg* 1962; 103:202-205
- 115.- Mackby JM, Richards V, Gilfillan RS, Florida R: Methods of increasing the efficiency of residual small bowel segments. A preliminary study. *Am J Surg* 1965; 109:32-38
- 116.- Gilfillan RS, Florida R: Methods of increasing the efficiency of residual small bowel segments. *Am J Surg* 1965; 109:32-38
- 117.- Budding J, Smith C: Role of recirculating loop in the management of massive resection of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1967; 125:243-249
- 118.- Fink WJ, Olson JD: The massive bowel resection syndrome. Treatment with reversed intestinal segments. *Arch Surg* 1967; 44:900-906
- 119.- Wadell WR, Kern F Jr, Halgrinson CO, Woodbury JJ: A simple jejunocolic "valve" for relief of rapid transit and the short bowel syndrome. *Arch Surg* 1970; 100: 438-444
- 120.- Hutcher, Neil E, Salzberg, Arnold M: Preileal transposition of colon to prevent the development of short bowel syndrome in puppies with 90 percent small intestinal resection. *Surgery* 1971; 70:189-197
- 121.- Binnington HB, Tiegel BA, Kissane JM, Ternberg JL: A technique to increase jejunal mucosa surface area. *J Pediatr Surg* 1973; 8:765-769
- 122.- Binnington HB, Tumbleson ME, Ternberg JL: Use of jejunal neomucosa in the treatment of short gut syndrome in pigs. *J Pediatr Surg* 1975; 10:617-621
- 123.- Camprodon R, Guerrero JA, Salva JA, Jornet J: Shortened small bowel syndrome: Mackby's operation. *Am J Surg* 1975; 129:585-586
- 124.- Rodríguez Montes JA, Galera Davidson H, Murillo taravillo A, Arcelus Imaz IM^a: Bases experimentales para el empleo de asas antiperistálticas en cirugía intestinal. *Rev Quir Esp* 1975; 2:236-241
- 125.- López GA, Gaztambide J, Quadri A: Intestinal recirculation in the management of experimental short bowel syndrome. A preliminary study. *An Esp Pediatr* 1975; 8:243-248
- 126.- Thompson JS: Growth of neomucosa after intestinal resection. *Arch Surg* 1987; 122:316-319
- 127.- Rodríguez Montes JA, Murillo Taravillo A, Arcelus Imaz IM^a: Implantación de anillos periintestinales en perros con intestino corto. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1978; 54:41-50
- 128.- Rodríguez Montes JA, Murillo Taravillo A, Arcelus IM^a: Un intento de recirculación intestinal en perros con resección. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1980;

57:149-156

129.- Bianchi A: Intestinal loop-lengthening. A technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980; 15:145-151

130.- Ricotta J, Zudema GD, Gadacz TR, Sachi D: Construction of an ileocecal valve and its role in massive resection of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152:310-314

131.- Layzell T, Collin J: Retrograde electrical pacing of small intestine: a new treatment for the short bowel syndrome. *Br J Surg* 1981; 68:711-713

132.- Stachini A, Didio LJ, Primo ML, Borelli V, Andretto R: Artificial sphincter as surgical treatment for experimental massive resection of small intestine. *Am J Surg* 1982; 143:721-726

133.- Brolin RE: Colon interposition for extreme short bowel syndrome: a case report. *Surgery* 1986; 100:576-580

134.- Bragg LE, Thompson JS: The influence of serosal patch size on the growth of small intestinal neomucosa. *J Surg Res* 1986; 40:426-431

135.- Sawchuk A, Nogami W, Goto S, Jount J, Grosfel JA, Lohmuller J, et al: Reverse electrical pacing improved intestinal absorption and transit time. *Surgery* 1986; 100:450-460

136.- Sánchez de Vega D: Resección intestinal masiva. ¿Son útiles los circuitos de recirculación? Estudio experimental en perros. *Rev Esp Enferm Dig* 1986; 69:201-205

137.- Thompson JD: Surgical treatment of the short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int* 1988; 3:303-311

138.- Devine RM, Kelly KA: Surgical therapy of the short bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18:603-618

139.- Rodríguez Montes JA: Tratamiento del intestino corto. *An R Acad Nac Med (Madrid)* 1990; 107:91-113

140.- Shepard D: Antiperistaltic bowel segment in the treatment of the short bowel syndrome. *Ann Surg* 1996; 163:850-855

141.- Printz H, Schlenzka R, Requadt P, Tscherny M, Wagner AC, Eissele R, et al: Small bowel lengthening by mechanical distraction. *Digestion* 1997; 58:240-248

142.- García SB, Kawasaky MC, Silva JC, García-Rodríguez AC, Borelli-Bovo TJ, Iglesias AC, et al: Intrinsic myenteric denervation: a new model to increase the intestinal absorptive surface in short bowel syndrome. *Surg Res* 1999; 85:200-203

143.- Weber TR: Isoperistaltic bowel lengthening for short bowel syndrome

in children. *Am J Surg* 1999; 178:600-604

144.- Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T: Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003; 38:425-429

145.- Kim HB, Lee PW, Garza J, Duggan C, Fauza D, Jaksic T: Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome; a case report. *J Pediatr Surg* 2003; 38:881-885

146.- Pahari MP, Brown ML, Elias G, Nseir H, Banner B, Rastellini C, et al: Development of a bioartificial new intestinal segment using an acellular matrix scaffold. *Gut* 2007; 56:585-586

147.- Cserni T, Varga G, Eras D, Kazzaki J, Bovos M, Lazzio A, et al: Spiral intestinal lengthening and tailoring: first in vivo study. *J Pediatr Surg* 2013; 48:1907-1913

148.- Cserni T, Biszku B, Guthy I, Dicso F, Szaloki L, Folaranmi S, et al: The first clinical application of the spiral intestinal lengthening and tailoring (silt) extreme short bowel syndrome. *J Gastroenterol Surg* 2014; 18:1852-1857

149.- Somovilla J, Warner BW: Surgical options to enhance intestinal function in patients with short bowel syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2014; 26:350-355

150.- Fisher J, Sparks EA, Khan FA, Dionigi B, Wu H, Brazzo J III, et al: Extraluminal distraction enterogenesis using shape-memory polymer. *J Pediatric Surg* 2015; 50:938-942

151.- Shanbonhogue L, Molenaar J: Short bowel syndrome: metabolic and surgical management. *Br J Surg* 1994; 81:486-499

152.- Rege A: The surgical approach to short bowel syndrome autologous reconstruction versus transplantation. *Visceralmedizin* 2014; 30:179-189

153.- Iyer KR: Surgical management of short bowel syndrome. *J Parent Ent Nutr* 2014; 38:53S-59S

154.- Rodríguez Montes JA, Rodríguez Rodríguez CI, Martín González MA: Tratamiento quirúrgico del intestino corto. En: CIRUGIA (Mederos y Soler, Eds). Parte II. Tomo IV. Editorial Ciencias Médicas (ECIMED). La Habana, 2018 (en edición)

155.- Figueroa R, Harris P, Birdson E, Franklin F, Georgesson K: Impact of intestinal lengthening on the nutritional outcome for children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1996; 31:912-916

156.- Huskisson LJ, Brereton RJ, Kiely EM, Spitz L: Problems with intestinal lengthening. *J Pediatr Surg* 1993; 28:720-722

157.- Hosie S, Loft S, Wirth H, Rapp HJ, von Buch C, Waag KL: Experience of 49 longitudinal intestinal lengthening procedure for short bowel syndrome.

Eur J Pediatr Surg 2006; 16:171-175

158.- King B, Carlson G, Khalil BA, Morabito A: Intestinal bowel lengthening in children with short bowel syndrome: systematic review of the Bianchi and STEP procedures. *World J Surg* 2013; 37:694-704

159.- Georgesson K, Halpin D, Figueroa R, Vicente Y, Hardin W Jr: Sequential intestinal lengthening procedures for refractory short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1994; 29:316-321

160.- Kimura K, Soper RT: A new bowel elongation technique for the short bowel syndrome using the isolated bowel segment iowa models. *J Pediatr Surg* 1993; 28:792-794

161.- Yoo KJ: Assessment of serial transverse enteroplasty: systematic review. *J Int Soc Pharmacoecon Outc Res* 2014; 17:A372

162.- Fujiki M, Pogatschnick C, Moccia L, Parekh N, Osman M, Hashimoto K, et al: Serial transverse enteroplasty procedure in the new era of gut rehabilitation. *Transplantation* 2017; 101:S43

163.- Botey M, Alastrue A, Haetta H, Fernandez-Llamazares J, Clavell A, Moreno P: Long-term results of serial transverse enteroplasty with neovalve creation for extreme short bowel syndrome. Report of two cases. *Case Rep Gastroenterol* 2017; 11:229-240

164.- Piper H, Modi BP, Kim HB, Fauza D, Glickman J, Jaksic T: The second STEP: the feasibility of repeat serial transverse enteroplasty. *J Pediatr Surg* 2006; 41:1951-1956

165.- Grant D, Mimeault R, Zhong R, Ghent C, Garcia B, Stiller C, et al: Successful small-bowel liver transplantation. *Lancet* 1990; 335(8683):181-184

166.- Todd S, Tzakis AG, Abu-Elmagd K, Reyes J, Nakamura K, Casavilla A, et al.: Intestinal transplantation composite visceral grafts or alone. *Ann Surg* 1992; 216:223-234

167.- Centers for Medicare & Medicaid Services: Medicare Coverage Policy Decisions: intestinal and multivisceral transplantation. 2000; CAG-00036. October, 4

168.- Rodríguez Montes JA, García-Sancho Téllez L: ¿Qué pacientes son candidatos para un trasplante de intestino? *Nutr Hosp* (Editorial) 1993; 8:391-394

169.- Sudan D: The current state of intestine transplantation: indications, techniques, outcomes and challenges. *Am J Transpl* 2014; 14:1976-1984

170.- Montalvo-Javé E, Guzmán-Jiménez DE, Martínez-Sosa IP, Carrasco-Rojas JA, Tapias-Jurado J, Toledo-Pereyra LH: Estado actual del trasplante

de intestino en el adulto. *Cirugía y Cirujanos* 2016; 84:70-79

171.- Tzakis A, Kato T, Levi D, Defaria W, Salvaggi G, Weppler D, et al.: 100 multivisceral transplant at a single center. *Ann Surg* 2005; 242:480-490

172.- Matsumoto C, Fishbein T: Modified multivisceral transplantation with spleno-pancreatic preservation. *Transplantation* 2007; 83:234-236

173.- Benedetti E, Holterman M, Asolati M, Di Domenico S, Oberholzer J, Sankau H, et al.: Living related segmental bowel transplantation: from experimental to standardized procedure. *Ann Surg* 2006; 244:694-699

174.- Mazariegos G, Steffick D, Horsten S, Farmer D, Fryer J, Grant D, et al.: Intestine transplantation in the United States, 1999-2008. *Am J Transplant* 2010; 10 (Part 2):1020-1034

175.- Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Vianna R, Langnas A, Mangus R, et al.: Intestinal Transplant Registry Report: global activity and trends. *Am J Transplant* 2015; 15:210-219

176.- Ruellemele EM, Sauvat F, Colomb V, Jugre M, Jan D, Canioni D, et al: Seventeen years after successful small bowel transplantation: long-term graft acceptance without immune tolerance. *Gut* 2006; 55:903-904

177.- Lacaille F, Gupte G, Goulet O: Intestinal transplantation: on long and uneven road from the past to the future. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66:S88-S93

178.- Rege A: Autologous gastrointestinal reconstruction: review of optimal non-transplant surgical option for adults and children with short bowel syndrome. *Nutr Clin Pract* 2013; 28:65-74

179.- Abu-Elmagd K: The concept of gut rehabilitation and the future of visceral transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12:108-120

180.- Tannuri U, Barros F, Aoun Tannuri AC: Treatment of short bowel syndrome in children. Value of the Intestinal Rehabilitation Program. *Rev Assoc Med Bras* 2016; 62: 575-583

181.- Rouch JD, Dunn JCY: New insights and interventions for short bowel syndrome. *Curr Pediatr Rep* 2017; 5:1-8

182.- Goulet O, Kolacek S, Puntis J: Short bowel syndrome, half a century of progress. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66:S71-S76

183.- Dauve V, McLin VA: Recent advances in the molecular and genetic understanding of congenital gastrointestinal malformations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57:4-13

184.- Grant CN, Salvador GM, Sala FG, HILL Jr, Levin DE, Speer AL, et al.: Human and mouse tissue-engineered small intestinal both demonstrate digestive and absorptive function. *Am J Physiol* 2015; 308:G664-G667

185.- Walton KD, Freddo AM, Wang S, Gumucio DL: Generation of intestinal surface: an absorbing tale. *Development* 2016; 143:2261-2272

186.- Cromeens BP, Liu Y, Stathopoulos J, Wang Y, Johnson J, Besner GE: Production of tissue-engineered intestine from expanded enteroids. *J Surg Res* 2016; 204:164-175

187.- Watson CL, Mahe MM, Múnera J, Howell JC, Sundaram N, Poling HM, et al.: An in vivo model of human small intestine using pluripotent stem cells. *Nat Med* 2014;20:1310-1304

DISCURSO DE CONTESTACIÓN
DEL
ACADÉMICO DE NÚMERO

EXCMO. SR. DON GABRIEL TÉLLEZ DE PERALTA

Excmo. Sr. Presidente,
Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos,
Señoras y Señores:

Es un gran honor que agradezco a la Junta Directiva de esta Real Academia Nacional de Medicina de España que me haya distinguido designándome para representar a la Real Academia en el solemne acto de recepción pública del nuevo académico de número, el Prof. José Antonio Rodríguez Montes. Al tiempo que honrado, me siento feliz por tener la oportunidad de manifestar públicamente mi satisfacción personal por la incorporación al sillón número 21, correspondiente a la especialidad de Cirugía General, de quien ha sido mi Decano y mi Director del Departamento de Cirugía en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

Además, el sillón número 21 suscita en mí un gran sentimiento de nostalgia porque sus dos inmediatos antecesores han tenido una significativa importancia en mi trayectoria personal, profesional y académica, pues la gratitud es una de las más delicadas y sublimes virtudes que puede atesorar una persona.

El Prof. Diego Figuera Aymerich fue mi maestro en el campo de la cirugía cardiovascular y torácica y en la docencia universitaria, a quien debo gran parte de mi trayectoria vital y profesional, y el Prof. Luis García-Sancho Martín, de inolvidable recuerdo, fue un amigo entrañable y una persona excepcional en sus variadas facetas personales y profesionales. Contestó a mi discurso de ingreso en esta Real Academia y tuve el dolor de tener que representar a esta docta Corporación en la Sesión Necrológica con motivo de su prematura incorporación a una nueva dimensión extraterrena, allá donde la materia se hace memoria. Estoy seguro de que ambos se sentirían muy satisfechos al comprobar que su magisterio va a continuar al máximo nivel con el nuevo académico.

El acto de esta tarde es el más solemne que tiene la Real Academia Nacional de Medicina de España. Es norma y tradición centenaria que se expongan tanto los méritos del nuevo académico como la glosa del discurso de ingreso en un contexto científico relacionado con la denominación del sillón del que, a partir de hoy mismo, será ocupante vitalicio. También es tradicional que se comenten algunos detalles biográficos, se expongan resumidamente los aspectos más relevantes de su trayectoria profesional

y se encargue de darle la bienvenida con un "recibimiento cortés" al nuevo miembro de la Academia. Añadiremos alguna reflexión sobre la Cirugía y la personalidad del cirujano y también, brevemente, sobre la Academia.

DATOS BIOGRÁFICOS

El Prof. Rodríguez Montes, hijo de gallego y aragonesa, nació en Málaga el 4 de abril de 1945, ciudad en la que estaba destinado su padre como militar del Ejército del Aire. Fallecido su padre a los 34 años cuando él tenía 5 años, su madre, a su vez hija y hermana de militares, ha sido un modelo de generosidad y espíritu de sacrificio, inculcando a sus hijos el sentido del deber, de la disciplina, de la amistad y la preponderancia de los valores espirituales y humanos.

El recuerdo de su padre le animó a remontar siempre con altos vuelos todos los retos que emprendió a lo largo de su vida. Tiene dos hermanas: Consuelo, la primogénita, y María Teresa, la benjamina.

Tras finalizar los estudios primarios en un colegio privado, el nuevo académico cursó con brillantez el bachillerato en el histórico y prestigioso Instituto de Enseñanza Media de Málaga, *El Gaona*, así denominado por estar ubicado en la céntrica calle del mismo nombre; etapa de la que guarda gratos recuerdos y de la que siente cierto orgullo por haber sido alumno de un centro docente de cuyas aulas salieron no solo relevantes profesionales, sino figuras de la ciencia, la política, el arte y la cultura; entre otros, Severo Ochoa, Pablo Ruiz Picasso, Blas Infante, Ortega y Gasset, Vicente Aleixandre, Andrés Mellado y Romero Robledo.

Acabado el Bachillerato, decidió estudiar Medicina motivado por vivencias personales y familiares relacionadas con esta profesión, vivencias que concordaban con los valores asumidos por nuestro nuevo académico. Para ello, al no existir entonces Universidad en su ciudad natal, el Profesor Rodríguez Montes cursó la licenciatura en Medicina y Cirugía en la Universidad de Granada, que finalizó en 1971, y de la que guarda un imborrable recuerdo no solo por la exigencia académica sino por el compañerismo imperante entre los discípulos. En 1975 defendió su tesis doctoral por la que obtuvo el Premio Extraordinario.

Siendo alumno de sexto curso de Medicina, decidido ya a ser cirujano, tuvo como catedrático de Patología Quirúrgica al Prof. Ignacio M^a Arcelus Imaz, entonces recién trasladado a Granada, del que le llamó la atención no solo su buen hacer sino su cercanía sin merma de su autoridad. Al acabar la licenciatura, la personalidad y talante del Prof. Arcelus fueron decisivos para elegir su Cátedra y su persona para iniciar su formación quirúrgica. Con el

Prof. Arcelus cursó la especialidad, ejerció la cirugía general y se inició en la docencia, circunstancia que originó una amistad entre ambos perdurable en el tiempo.

El Prof. Rodríguez Montes está felizmente casado con María José Cano, granadina, tiene tres hijos: Estefanía, José Antonio y Cristina, y disfruta de la compañía, ocurrencias y travesuras de sus tres nietas: Gabriela, Valentina y Casilda.

DATOS CURRICULARES

Finalizada la especialidad, consciente de la necesidad de completar su formación postdoctoral en el extranjero, realizó una estancia de un año y medio de duración en la Universidad de Cambridge (Inglaterra), primero en el *Physiological Laboratory* que dirigía el Prof. Richard Keynes, y después en el Departamento de Cirugía del *Addenbrooke's Hospital* que dirigía el Prof. Roy Calne. Posteriormente, realizó una estancia de un año más en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital *Ambroise Paré* de París, Servicio que dirigía el prestigioso Prof. Jean Claude Patel. Además, ha mantenido otras estancias educacionales de al menos tres meses en distintos hospitales franceses.

Durante su período de formación fue becado por el Plan de Formación de Personal Investigador en el Extranjero del Ministerio de Educación y Ciencia, el *British Council*, la *Wellcome Trust Foundation*, el *Collège de Médecine des Hôpitaux* de París y el Ministerio de Asuntos Exteriores de Francia, entre otras instituciones.

En 1977 se incorporó al Hospital Universitario "La Paz", donde ha desempeñado sucesivamente los puestos de Médico Adjunto, Jefe de Sección y Jefe del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. En dicha institución ha sido también Jefe de Estudios de Postgraduados y Subdirector Médico responsable del área de docencia e investigación. Tras su jubilación, en reconocimiento a sus relevantes méritos y destacada trayectoria profesional, fue nombrado Facultativo Emérito del Servicio Madrileño de Salud.

Además de su amplia actividad asistencial, el Prof. Rodríguez Montes cuenta con una acreditada y larga labor docente impartiendo la enseñanza de la Cirugía General y del Aparato Digestivo. Esta labor la inició en la Universidad de Granada y continuó desarrollándola tras su incorporación al Hospital "La Paz", en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, donde ha desempeñado la plaza de Profesor Titular durante doce años y la Cátedra de Cirugía General y del Aparato Digestivo durante los últimos 19 años de su carrera universitaria, hasta su posterior nombramiento

de Profesor Emérito. Tiene reconocidos más de 35 años de docencia reglada.

El Prof. Rodríguez Montes cuenta también con una dilatada actividad docente en el postgrado y en la formación de especialistas, habiendo contribuido directamente a la formación teórico-práctica de 180 Médicos Residentes; ha dirigido 125 cursos de doctorado en su universidad y ejercido como profesor en más de 250 cursos de especialización y titulaciones de máster en otras universidades e instituciones españolas y del extranjero.

Ha sido Profesor Visitante invitado por las Universidades de Bolonia, La Habana, la *Federal do Rio Grande do Sul* (en Brasil), el *Huddinge University Hospital* del Instituto Karolinska de Estocolmo y el *Hospital Necker-Enfants Malades* de París.

Por lo que se refiere a su actividad investigadora, el Prof. Rodríguez Montes ha sido investigador en 26 proyectos de investigación financiados en régimen de competencia por el FIS, Instituto de Salud Carlos III, la *Wellcome Trust Foundation*, la Organización Mundial de Gastroenterología y otras entidades privadas. Tiene reconocidos cinco sexenios de investigación por la Comisión Nacional de Evaluación de la Investigación.

Ha dirigido 18 Tesinas de licenciatura, más de 100 Diplomas de Estudios Avanzados (DEAs) y un centenar de tesis doctorales, lo que indica el liderazgo en su grupo.

Entre sus líneas de investigación destacan el estudio de los trastornos metabólicos del síndrome de intestino corto, el desarrollo de técnicas quirúrgicas para compensar los efectos negativos de las resecciones intestinales masivas o para la prevención del estado de anesplenia, siendo pionero en España de la cirugía conservadora del bazo. Sus trabajos de investigación básica son ejemplo de su interés por traspasar la frontera del abordaje netamente quirúrgico hacia el empleo de técnicas moleculares para el mejor tratamiento de la enfermedad. En este sentido han destacado las técnicas de análisis en suero del microRNA-21 y de otros microRNAs, de la actividad arginasa o de exosomas en pacientes con cáncer colorrectal, estudiando su valor como marcadores pronóstico-terapéuticos.

Esta labor investigadora ha dado lugar a 250 artículos en revistas nacionales e internacionales, con autoría preferente en 186 de ellos, y a más de 500 aportaciones a congresos; de ellas, 80 en congresos internacionales, 38 en congresos europeos y 48 en congresos mundiales. Ha formado parte del comité científico e intervenido en la organización de muchos de ellos.

Ha sido Ponente o Moderador en numerosas sesiones científicas y mesas redondas. Ha impartido más de 200 Conferencias en instituciones y congresos nacionales e internacionales.

El convencimiento de la necesidad de investigar más y del destacado papel que la investigación desempeña en la formación del cirujano, motivaron la publicación por el Prof. Rodríguez Montes de sus reflexiones y experiencia al respecto, en editoriales, artículos, capítulos de libros y en congresos nacionales e internacionales, siendo elegido por la *International Federation of Surgical Colleges* para impartir la Ponencia oficial *Laboratory Research in Surgical Training* en el Congreso Mundial de Cirugía celebrado en 1982 en Hamburgo (Alemania).

Es miembro del Comité Editorial y de Revisión de numerosas revistas españolas y extranjeras de Cirugía de gran prestigio. Ha editado 19 libros y monografías de su especialidad. Es además autor/coautor de 120 capítulos de monografías y Tratados de la especialidad, siendo autor único en 40 de ellos.

El Prof. Rodríguez Montes ha llevado a cabo una intensa labor de gestión. Ha sido Director del Departamento de Cirugía durante 15 años, Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Representante de España en el Comité Ejecutivo de la Asociación Europea de Facultades de Medicina.

Ha dirigido durante 8 años la cátedra de mecenazgo de la UAM "Biomateriales en Cirugía" y codirigido durante 10 años la cátedra de mecenazgo de la UAM "Medicina Crítica y Metabolismo".

Vice-Presidente y Presidente de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas, Vocal de la Comisión Nacional de su especialidad y de la Comisión Nacional de Acreditación de Catedráticos de Universidad en Ciencias de la Salud.

Ha sido miembro de diversos comités e instituciones nacionales e internacionales de evaluación y asesoría en el ámbito médico y universitario; entre otros, de la Comunidad Europea, Ministerio de Sanidad, Ministerio de Educación y Ciencia y Organización Internacional INTAS; Asesor Externo para I+D+i del Área de Cirugía General de las Universidades de Salerno (Italia), Católica de Valencia, de Alicante y de Extremadura.

Patrono de la Fundación de Investigación del HU "La Paz" y Vocal del Consejo Rector del Instituto de Investigación Biomédica IdiPAZ. Vice-Presidente del Patronato de la Fundación Docente-Humanitaria "Instituto de Ciencias Visuales" (INCIVI) y Presidente del VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas.

El Prof. Rodríguez Montes ha recibido diversos Premios y distinciones de entidades y sociedades científicas. Entre otros, destacamos: el Premio de Investigación "Fundación Cándida Medrano de Merlo", el Premio

"Investigación" otorgado por la Sociedad Española de Patología Digestiva, el Premio de Investigación Médica "Caja de Madrid" (IV edición), el Premio "Dr. Pedro María Rubio", otorgado por esta Real Academia Nacional de Medicina en 1990.

Es Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina de España desde 1990, de la Real Academia Nacional de Farmacia y de varias Reales Academias de Medicina autonómicas. Académico de Número de la Real Academia de Doctores de España y Miembro de la *Academy of Surgical Research* de Estados Unidos.

Es Profesor Honorario de varias universidades españolas y Miembro de Honor de sociedades científicas nacionales y extranjeras; entre otras, de la Asociación Vasca para el Fomento de la Investigación Quirúrgica, de la Sociedad Canaria de Cirugía, de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas, de la Sociedad Ibero-Latino-Americana de Cirujanos, de la Sociedad Cubana de Cirugía y del Colegio Brasileño de Cirugía Digestiva. Director Honorario de la Cátedra de Mecenazgo "Medicina Crítica y Metabolismo" de la UAM.

Está en posesión de la Medalla de Oro de la Universidad de Castilla-La Mancha, de la Medalla "XXV Aniversario" de la Sociedad Ibero-Latino-Americana de Cirujanos, del Máster de Oro a la Alta Dirección y es Miembro de Mérito de la Fundación Carlos III.

El Prof. Rodríguez Montes ha desarrollado además actividades con carácter totalmente altruista como Profesor y Jefe de Estudios de Cruz Roja Española, responsable de la planificación y gestión de la formación médica del personal sanitario de esta institución, y como Patrono de la Fundación Docente-Humanitaria INCIVI participando activamente en expediciones humanitarias internacionales contra la ceguera, actividad por la que fue nombrado Patrono Honorario de esta entidad.

COMENTARIOS AL DISCURSO DE INGRESO

Respecto a su discurso de ingreso, el nuevo académico ha disertado sobre el síndrome de intestino corto, en particular sobre la problemática que plantea para el cirujano la resolución definitiva de esta patología. El aumento sustancial de las resecciones intestinales por diversas causas, tanto en niños como en adultos, y las consecuencias negativas que de ello se derivan, así como la necesidad de aplicar medidas preventivas al respecto, han sido las razones que le han motivado a elegir este tema como prédica. El Prof. Rodríguez Montes ha abordado su discurso con profundidad, rigor y extensión. Tras definir el síndrome, recoge de forma progresiva las causas y epidemiología,

la fisiopatología, los mecanismos implicados en la adaptación intestinal posterior a la resección, los progresos alcanzados en el tratamiento médico y el diseño y desarrollo de las variadas técnicas quirúrgicas propuestas para su tratamiento, indicando las más recomendadas a la vista de los resultados, y finaliza haciendo referencia a las investigaciones en curso para un mejor conocimiento del síndrome y a las perspectivas que podrían ofrecer la terapia regenerativa y la bioingeniería en el tratamiento del mismo. El síndrome de intestino corto queda, pues, virtualmente completado en esta disertación, al menos una visión global desde la resección al trasplante, por lo que pocas pinceladas -de las habituales a un discurso de ingreso- podrían añadirse razonablemente a este síndrome.

REFLEXIONES SOBRE LA CIRUGÍA Y PERSONALIDAD DEL CIRUJANO

Como afirma nuestro compañero el Prof. Diego Gracia, el más antiguo de los procedimientos terapéuticos fue el tratamiento quirúrgico. El hombre primitivo no intentaba resolver otras enfermedades más que las puramente accidentales o externas. No puede explicarse la práctica quirúrgica desde la ciencia, sino la ciencia desde la práctica. La cirugía es formalmente una actividad, una práctica, y la ciencia quirúrgica es el resultado de esa práctica. Las manos son nuestros embajadores ante el cuerpo enfermo: las que se adelantan y previo análisis, sometido a la razón, intentan remediar conforme a lo que la razón le dicta, lo que en el enfermo se ha desgobernado.

Es una creencia general que a los cirujanos nos gusta operar, que disfrutamos operando. Tal vez haya alguno que se complazca en la lucha contra las dificultades que toda intervención quirúrgica lleva consigo. Pero la mayoría solo respira satisfecho cuando la operación termina coronada con el éxito. Porque el cirujano no debe ser un apasionado del arte quirúrgico en sí, sino que tiene que ser un apasionado de la eficacia. El buen cirujano no se recrea operando por operar, sino que se recrea haciendo una obra útil. No es "el arte por el arte" sino que es lo que sirve para algo. Nuestra meta no está en la operación, sino en esa emocionante carrera de obstáculos que es una intervención quirúrgica. Salvar con brillantez esos obstáculos es lo que nos halaga y satisface. Se nos puede perdonar que hablemos de bonitas operaciones y que tengamos la convicción que nuestro arte puede llevarnos a realizaciones de verdadera belleza. Pero esta belleza debe estar supeditada a la eficacia. Encontramos la belleza en todo lo que es simple, eliminando lo superfluo, lo que responde exactamente a su fin, lo que constituye el punto medio entre los más opuestos extremos.

La cirugía exige, como cualquier otro oficio o actividad, un largo aprendizaje, que no pueden suplir la predisposición o el talento. Y como

cualquier otro artesano, el quirurgo tiene que cultivar sin descanso su habilidad manual. El verdadero artista nunca considera que ha alcanzado la perfección. Miguel Angel, el gran maestro, declaraba modesta, pero orgullosamente, que seguiría aprendiendo mientras viviera. El cirujano tampoco acaba nunca de formarse. La práctica le obliga a diario a afrontar nuevos problemas técnicos. Precisa, por tanto, tener la capacidad de continuar formándose y aprendiendo. Solo así estará a la altura de su cometido, que no solo le exige maestría técnica sino también algo más valioso: la confianza en sí mismo. Es evidente que el cirujano "hecho" debe tener también algo de artista. Por tanto, no es inmerecido el elogio que a veces reciben cuando se les califica de artistas del bisturí.

Querer curar, quererlo con vehemencia, es el designio del cirujano nato. Todos los que hacen Medicina también deben primordialmente curar a sus enfermos. Siempre se ha considerado a la Medicina Interna como ciencia de la madurez y al internista como un hombre reflexivo, lleno de experiencia y aleccionado por los desengaños. Su voluntad de acción no debe conocer el desaliento, aunque esté moderado por un prudente escepticismo. En contraposición, no se concibe un cirujano escéptico. El cirujano es escéptico solo cuando duda de sí mismo. Su voluntad de acción está limitada únicamente por el conocimiento de su propia capacidad. Los cirujanos solo desconfiamos de lo que está por encima de nuestras fuerzas. El cirujano tiene motivos para creerse árbitro de los disturbios del organismo del paciente al que tiene que atender. Es por tanto natural que se le atribuya todo lo que ocurra posteriormente, sea bueno o malo. Y así lo entienden también los profanos. Si el paciente se encuentra bien después de extirparle un tumor, reconstruido o trasplantado un órgano o reparada una lesión, a nadie se le ocurrirá pensar que la recuperación se debe a la naturaleza, a la suerte o a su robusta complejión. No. El enfermo y sus familiares sienten que el cirujano realizó bien su trabajo.

De la misma manera, si la operación fracasa a nadie más que al cirujano se le echará la culpa. Es inútil que esperemos una compasiva indulgencia para nuestro fracaso. Pocas veces oiremos a nuestros desilusionados enfermos o familiares comentar "qué le vamos a hacer, puso toda su ciencia y experiencia, hizo lo que pudo, pero...". Estas frases de sumiso acatamiento a lo que está por encima de nuestros recursos se reservan para otras especialidades médicas. Para el cirujano solo rige la ley del todo o nada. Él y solo él ha curado al enfermo o ha sido el responsable de su muerte si el éxito no acompañó al intento. Aunque esta apreciación no es enteramente justa, los cirujanos debemos aceptarla. El cirujano no puede desconocer la enorme trascendencia de sus fracasos, pero la asunción de esta responsabilidad no debe detenernos

cuando se trata de alcanzar con sus propias manos la salud o el bienestar de los pacientes.

¿Es normal el miedo de los cirujanos? Las intervenciones quirúrgicas son actos que se realizan observados por personas con capacidad crítica y su campo de acción es un ser humano que puede correr un peligro cierto por la acción del cirujano. Es por tanto natural y lógico que a veces pueda sentir miedo, sobre todo en aquellas intervenciones de elevado riesgo quirúrgico. Otros prefieren llamarlo ansiedad, angustia, inquietud, estrés o tensión emocional. Esta preocupación antes de una operación complicada no la comparten los no cirujanos. Puede llegar a quitarle el sueño.

Cuando en el transcurso de una intervención quirúrgica surgen complicaciones o situaciones imprevistas, pueden pasarse momentos terribles. Los quirurjos tienen una tasa de infartos de miocardio superior a la de otros especialistas médicos. Es en las complicaciones cuando aflora el temple y el carácter del cirujano, que no solo no puede dejarse dominar por el miedo sino que con su conducta debe transmitir calma y confianza al resto del equipo. Cuando han surgido problemas imprevistos, la preocupación es constante tras la operación y persiste hasta que se endereza la situación.

Investigación

Un cirujano, especialmente un cirujano académico, debe dar gran importancia a la investigación. La investigación quirúrgica consiste en llevar a cabo actividades experimentales de modo sistemático o crítico con el objetivo de aumentar el conocimiento sobre una determinada materia, intentando mejorar los resultados existentes hasta ese momento. Debe ser, por tanto, una investigación aplicada o investigación biomédica traslacional. Para su desarrollo necesita de la existencia de equipamientos que deben encontrarse en unos Laboratorios de Cirugía Experimental, adecuadamente dotados de medios materiales, de personal, quirófanos, instrumental, animalario, etc. No todos los hospitales de cualquier nivel necesitan unas instalaciones de este tipo. En contraposición, sería deseable e incluso obligatorio que los hospitales universitarios estuviesen dotados de semejante equipamiento. Actualmente, sin embargo, hay una gran inflación de hospitales universitarios. Todos o casi todos los nuevos hospitales que se inauguran en los barrios más populares o en poblaciones extracapitalinas, llevan esa denominación, hasta hace poco reservada a los Hospitales Clínicos de las Facultades de Medicina.

También existe excesiva proliferación de Facultades de Medicina. En el momento actual hay 46, algunas privadas, y están gestándose algunas más. Sería deseable, aunque poco probable, que todas vayan a disponer

de un Laboratorio o Servicio de Cirugía Experimental bien equipado y desarrollado. Algunos tendrán tan solo un rótulo ubicado en un espacio vacío, desperdiciado científicamente. Es más fácil y barato poner un rótulo que un presupuesto para desarrollar lo que indica la inscripción.

Como dice con mucha gracia y deleitosa retranca nuestro compañero el Prof. Pedro Sánchez García, farmacólogo, titular del sillón número 1, el cirujano suele ser un investigador "ratero", es decir, que investiga a ratos, siempre que la actividad clínica y de quirófano, a veces extenuante, nos lo permite, a diferencia de los investigadores profesionales que se dedican exclusiva y continuamente a ese cometido.

Es oportuno señalar que el primer laboratorio que debemos utilizar depende exclusivamente de nosotros. Es portátil, personal e intransferible, lo llevamos permanentemente encima de nuestros ojos: el cerebro.

¿Qué cualidades debe tener el investigador? Además de las conocidas y comentadas por Cajal: independencia mental, curiosidad intelectual, perseverancia en el trabajo, patriotismo, amor a la gloria, el investigador debe ser un buscador de conocimiento, un observador curioso e inconformista que no se resigna a la superficialidad de las apariencias, un perseguidor de matices con rigor y claridad de criterio, con una madurez tan sólida como su inteligencia.

Tan importante como la intuición o la "llamarada" del genio es el esfuerzo continuado, porque ese fogonazo desaparecería rápidamente si no fuera seguido por el trabajo cotidiano que es la estopa en la que prende la llama, lo que permite que el destello fugaz se convierta en fuego vivificador que genera resultados duraderos. La inspiración sin transpiración suele ser poco eficaz.

Podemos considerar a la investigación como una metamorfosis del intelectual. Una mayoría permanecerá en estado larvario. Algunos con curiosidad y conocimientos acumulados llegarán a alcanzar la fase de crisálida. Solo los más brillantes y perseverantes se convertirán en mariposas, algunas excepcionalmente espléndidas.

Finalmente, aunque deba existir libertad de investigación, la ética impone al investigador unos límites, que no debe intentar sobrepasar.

LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

Esta Real Academia tiene su remoto origen en los convulsos años del reinado de Carlos II, el último de los Austrias, finalizando el siglo XVIII. Lo hace, inicialmente, como *Tertulia Médica Matritense*, promovida y desarrollada por José Hortega en su rebotica de la calle de La Montera. Allí

se reunían profesionales variopintos: médicos, cirujanos y de otras ramas del saber, y otros simples interesados por conocer las novedades que llegaban de Europa, a los que se les designaba con el significativo apelativo de "curiosi", como el duque de Solferino o Manuel Izquierdo que, aunque no era médico, se le describía en las Actas de la Tertulia como "sujeto de profesión no conocida pero ingenioso y pronto en el discurso". Se hablaba y discutía de lo que la casualidad ofrecía con el típico afán de "castigar el ocio".

En septiembre de 1734, a imitación de la *Regia Sociedad de Sevilla*, la Junta de Fundadores decide cambiar la denominación de Tertulia a la de Academia Médica Matritense, lo que supuso el tránsito de una institución particular a organismo oficial, sometido a la autoridad real de Felipe V, el primer Borbón, cuyo retrato preside este solemne Salón de Actos. La incorporación a la Real Academia de profesionales sin residencia en Madrid, con la categoría de Académicos de Honor, potenció la actividad de la Institución, otorgándole implícitamente la consideración de Nacional, que se consolida en 1861 con la aprobación de un Reglamento con categoría real de Estatutos que confirman el rango de Nacional. En esa fecha la Memoria de la Institución señala que 29 Académicos eran catedráticos de Universidad y solo ocho estaban al servicio de la Corona. Durante mucho tiempo la sede de la Academia, sin edificio propio, fue nomadeando por distintas localizaciones en precario. Un hito importante fue conseguir una sede definitiva. El rey Alfonso XIII, con la mediación del Dr. Cortezo, entonces Ministro de Instrucción Pública, facilitó la construcción del edificio, como sede propia, del recoleto palacete donde nos encontramos, inaugurado en 1914.

Actualmente, con 50 sillones de Académicos Numerarios, además de otros con la denominación de Académicos Correspondientes y un número menor de Académicos de Honor, es una institución del máximo prestigio de la Medicina española por su nivel de excelencia.

El Prof. Rodríguez Montes se incorpora hoy a este templo de la sabiduría, donde sobrecoge la intensidad, diversidad y profundidad de los conocimientos de todos y cada uno de los académicos, donde existe un clima de diálogo permanente, de intercambio de pensamiento y de respeto a las opiniones ajenas, donde están los más destacados miembros del conocimiento médico. Es cierto que la limitación del número de sillones académicos hace que no estén todos los que son, pero sí lo son todos los que están.

Según John Steinbeck, de todos los animales de la creación el hombre es el único que bebe sin tener sed, que come sin tener hambre y habla sin tener nada que decir. A veces hemos oído comentar con cierto tono peyorativo, incluso por personas inteligentes, y con un trasfondo de melancólica frustración, porque a la sombra del mérito se ve crecer la envidia, Leandro

Fernández de Moratín dixit, que la Academia Nacional de Medicina es un "cementerio de elefantes". Es cierto que suele accederse a la dignidad de académico en una fase avanzada de una carrera profesional contrastada por un ejercicio prolongado de actividad asistencial, docente e investigadora, cuando más aprovechable es esa experiencia para la Sociedad. Y en ese contexto, a muchos les gustaría ser considerados también como elefantes.

Algunos piensan que sólo los jóvenes reúnen lo más moderno, productivo o novedoso. Pero no es la edad la que define a la persona. No deben importarnos excesivamente las opiniones desacertadas de algunos. Hay que aceptarlo, todos nosotros llegamos y nos vamos. Cedemos espacio a quienes empiezan un camino que ya no es el nuestro. La meta es llegar al final satisfechos y en paz con nuestra conciencia y con nuestros seres queridos.

La expectativa de vida, actualmente, es de 82 años para los varones y de 85 años para el género femenino. Se supone que los nacidos en este siglo XXI tienen una esperanza de vida centenaria. Edades tan avanzadas, como las que alcanzan los más longevos de los académicos actuales, las han superado muchos hombres ilustres conservando hasta el final su poder creativo. Goethe a los 82 años terminó la segunda parte del "Fausto" y hasta los 83 vivió Víctor Hugo con plenas facultades intelectuales. Tiziano murió de cólera, cólera morbo, cuando tenía 99 años y a los 95 pintó su famoso cuadro "Cristo coronado de espinas". También hasta los 93 años vivió Antonio Stradivarius, el famoso constructor de violines. Hasta edades avanzadas dirigieron la vida política de sus países De Gaulle, Adenauer y Sandro Pertini.

Entre los españoles, Pablo Picasso vivió hasta los 92 años intelectual y artísticamente creativo y el reputado guitarrista Andrés Segovia llegó hasta los 94 años en plena capacidad creadora.

Algunos académicos, tan senectos como los personajes anteriormente citados, continúan participando en esta docta Corporación con lozanía física y frescura intelectual. Es posible que esta circunstancia la favorezca la posesión de una bien controlada telomerasa, la enzima que facilita la regulación de los telómeros, lo que contribuye a mantener la longitud de los mismos, retrasando la senescencia.

Para finalizar, querido amigo José Antonio, en nombre de la Real Academia Nacional de Medicina de España te doy la bienvenida a esta Institución. Aquí encontrarás grandes maestros, libertad de pensamiento, respeto a las opiniones ajenas, en un ambiente de fidelidad a la ciencia, de cultivo de la verdad y de convivencia fraternal.

Al tener el honor de recibirte, manifestando el consenso de todos los académicos, te deseo una prolongada, fructífera y feliz posesión del sillón número 21. Ha sido un gran placer para mí abrirte las puertas de la Academia.

He dicho.