

Cambios estructurales intestinales en la desnutrición y la injuria moderada

Dres. Roberto Valiñas¹, Estela Méndez², Lic. Martha Castro³, Leandro Cura⁴, Carla Chifflet⁴, Laura Borgno⁴, Hugo Bertullo⁵

Resumen

Hemos realizado un estudio prospectivo en el que se analiza el efecto de dos variables: la desnutrición simple y la injuria moderada, representada por la colocación de una vía venosa central, sobre la morfología intestinal en un grupo de ratas.

Los resultados fueron estudiados por test de «t» poniendo especial atención a nivel de la altura de la vellosidad intestinal, profundidad de la cripta y número de mitosis en relación al peso del animal, observándose que no existen cambios significativos a nivel del grupo control ni en los sometidos a injuria y desnutrición.

Palabras clave: Intestino
Desórdenes intestinales
Investigación

Summary

The authors carry out a prospective study in which the effect of two variables is analysed: simple malnutrition and moderate injury, represented by the collocation of a central venous via, over intestinal morphology in a group of rats. Results were analysed by means of a «T» test, paying special attention to the height of the intestinal villi, depth of the crypt and number of mitosis. As related to animal weight; no significant changes were observed either in the control group or in those submitted to injury and malnutrition.

Trabajo del Departamento Básico de Cirugía Prof. Dr. Nisso Gateño.

1 Ayudante de Clase del Depto. Básico de Cirugía. 2 Técnico de Laboratorio del Depto. Básico de Cirugía. 3 Licenciada en Ciencias Biológicas (Facultad de Humanidades y Ciencias). 4 Colaboradores honorarios del Departamento Básico de Cirugía. 5 Profesor Adjunto del Departamento Básico de Cirugía.

Presentado como Tema Libre en el 41º Congreso Uruguayo de Cirugía. Punta del Este 11-15 de noviembre de 1990.

Correspondencia: Facultad de Medicina de Montevideo. Departamento Básico de Cirugía. Avda. Gral. Flores 2144. Montevideo, Uruguay.

Introducción

El intestino constituye el único lugar de absorción de los nutrientes más importantes sobre todo a nivel yeyunal; el íleon puede, no obstante, asegurar cierta suplencia en casos patológicos tras un período de adaptación⁽¹⁾.

Numerosos estudios han reportado cambios a nivel del intestino delgado específicamente sobre la mucosa, como ser: hiperplasia e hiperproliferación frente a la desnutrición, así como frente a dietas restringidas⁽²⁻⁵⁾.

La proliferación del epitelio intestinal se encuentra confinada a la cripta, sobre todo en el fondo de ella (tercio inferior), teniendo la parte alta de la misma enterocitos en diferente fase de maduración; siendo varios los mecanismos capaces de alterarlo entre ellos: desnutrición, sepsis, resección intestinal, etc.⁽⁶⁾. Desde el punto de vista clínico, la nutrición humana ha adquirido una importancia primordial, siendo su lugar en el tratamiento del enfermo motivo de múltiples análisis. Con la imposición de planes de nutrición parenteral total y nutrición enteral, y sobre todo esta última, se revitalizó el lugar del enterocito y su capacidad en la regulación nutricional, siendo las consecuencias de la desnutrición sobre estas células y su recuperación luego de la misma controvertidas.

Basándonos en conocimientos previos y en la importancia que tienen estos planes de nutrición parenteral total planificamos un modelo de estudio para cuantificar dichos cambios testando dos variables:

- la desnutrición y
- la injuria moderada traducida por la colocación, en la rata, de una vía venosa central.

Material y método

Para nuestro estudio se han empleado ratas albinas

Tabla 1. Altura de la vellosidad (micras)

	Control	1 d simple	1 d. VVC	5 d simple	5 d VVC
1ª porción	x: 418.4 DS: 52.2	x: 385 DS: 13.2	x: 357.5 DS: 54.4	x: 366.7 DS: 44	x: 257.5 DS: 26
2ª porción	x: 346.5 DS: 17.2	x: 370.1 DS: 32.7	x: 223.1 DS: 21.0	x: 366.7 DS: 44	x: 268 DS: 28.9
3ª porción	x: 228 DS: 38.2	x: 272.9 DS: 37.2	x: 226.6 DS: 21.5	x: 229 DS: 30.9	x: 197.1 DS: 24.5

Tabla 2

	Control	Id. simple	Id. VVC	5d simple	5 d VVC
1ª porción	x: 3.5 DS: 2.17	x: 3.7 DS: 1.67	x: 2 DS: 1.34	x: 3.6 DS: 1.62	x: 2 DS: 1.94
2ª porción	x: 3.4 DS: 1.71	x: 1.4 DS: 0.8	x: 1.9 DS: 1.37	x: 1.2 DS: 0.87	x: 2 DS: 1.61
3ª porción	x: 3.5 DS: 1.95	x: 1.4 DS: 0.49	x: 1 DS: 0.63	x: 3.8 DS: 1.66	x: 2 DS: 1.41

homocigotas cepa Wister cuyo peso osciló entre 150 y 200 g con una edad aproximada entre 3 y 4 meses.

El peso fue controlado al inicio y al fin del estudio para cada animal, registrado en balanza electrónica con precisión de 0.1 g por la media de triple pesada.

Los animales fueron divididos en 2 grupos:

- en la serie A, sometimos a dichos animales a desnutrición simple (ayuno) manteniéndolos únicamente con dieta hídrica adecuada; a su vez esta serie fue subdividida en tres grupos cada uno con 6 animales los que sacrificamos a intervalos de 1, 3 y 5 días de desnutrición simple respectivamente.
- la serie B fue constituida por el mismo número de animales a los que colocamos una vía venosa central (que en nuestro trabajo oficiará las veces de injuria moderada), por medio de descubierta de vena yugular externa según las bases que hemos utilizado en nuestro trabajo previo.

Ambas series fueron comparadas con un grupo control constituido por ratas a las que no le efectuamos tipo alguno de agresión.

A todos los animales se les realizó balance metabólico en jaulas metabólicas (Nalgene– Modelo 650–0100), controlando ingestas hídricas y diuresis, previo período de acondicionamiento a la jaula (48 horas) con el fin de eliminar la variable de estrés.

Los animales fueron sacrificados mediante anestesia general con éter sulfúrico y posterior sección

medular, inmediatamente después realizamos evisceración completa topografiando los reperes anatómicos viscerales: ángulo duodenoyeyunal y válvula ileocecal.

Las muestras fueron tomadas:

- 1) a 5 cm del ángulo duodenoyeyunal
- 2) a 15 cm del ángulo duodenoyeyunal
- 3) a 5 cm de la válvula ileocecal, a las cuales se les somete a estudio histológico, fijamos las piezas en solución buffer de PBS y formol a 10%. Se incluye el material en parafina y se colorea mediante tinción de hematoxilina–eosina.

La metodología de estudio se realizó de la siguiente forma: se tomaron 10 vellosidades de los cortes de cada sector teniendo como requisitos correcta orientación e indemnidad de los mismos, se estudia por separado la mitad superior y la inferior de la vellosidad respectivamente así como la cripta. En cada una de estas regiones se cuantificó la altura de la vellosidad, profundidad de la cripta y número de mitosis en todos los grupos. El estudio estadístico se realizó mediante test de «t» para muestras independientes y para muestras apareadas, considerándose significativas si $p \leq 0.05$.

Resultados

Pérdida de peso se consideró a la relación entre el

peso inicial y el peso final, expresándose en gramos y porcentaje.

Los pesos iniciales de los animales no fueron homogéneos, así el grupo de animales de 1 día de desnutrición tuvo una media de 201.4 g con un desvío estándar (DS) de 25.9, mientras que las medias entre los grupos de 5 días tuvieron variaciones importantes entre ellos, siendo para los animales con desnutrición simple a 5 días la media x : 166.5 g con un DS de 8.4 y de 199.5 g la media, con un DS de 20.2 para el grupo de desnutrición simple a 5 días más VVC. Estos hechos nos llevaron a considerar la pérdida de peso en forma porcentual, la media de la pérdida de peso a 5 días para desnutrición simple fue de 133.4 g con un DS de 8.0, mientras que para el grupo con VVC fue de 143.9 con un DS de 11.7.

Porcentualmente el grupo simple perdió entre 17.6 y 27.9 g de su peso inicial, mientras que el grupo con VVC lo hizo entre 21.2 y 32.7 g (test de «t» con $p \leq 0.0001$), la diferencia entre las vías venosas iniciales es de la misma significación.

La diferencia entre los pesos finales con y sin VVC no fue significativa así como tampoco lo fue la diferencia entre los pesos iniciales de los grupos de desnutrición simple y VVC (Tabla 1)

Los estudios estadísticos inclusive los controles y desnutrición a 5 días con y sin VVC (test de «t» para muestras no pareadas) no fueron significativos. Se consideraron también el número de mitosis con similar criterio (Tabla 2).

Se demuestra que desde el punto de vista histológico no se observan alteraciones en ninguno de los dos grupos.

Discusión

Ha sido señalado⁽⁷⁾ que porcentualmente es muy baja la pérdida de peso de los órganos remanentes entre los que se incluye el intestino en relación con la pérdida de peso de la carcasa del animal, llegando sólo a 14% para el total del tracto alimentario. En nuestro estudio el peso de los tres grupos de ratas es bastante disímil pero no presenta diferencias es-

tadísticamente significativas. Si consideramos fundamentalmente los grupos a 5 días, la diferencia de su peso inicial y final es altamente significativa pero no se puede demostrar en los mismos que esta diferencia existe en los grupos con y sin VVC como ha sido señalado por Popp^(8,9).

Los resultados en relación a los cambios morfológicos del epitelio del intestino delgado no demuestran cambios significativos ni entre los grupos de control ni a 5 días.

Tampoco parece introducir, el estrés de la colocación de la VVC, cambios en la altura de la vellosidad ni en el número de mitosis por lo que es discutible el empleo del mismo como factor de inducción del estrés⁽⁸⁻¹¹⁾.

Ha sido señalada además una disminución del número de mitosis con la desnutrición en consultados, nuestros estudios no han podido confirmar este factor puesto que no existen diferencias significativas entre el grupo control y los grupos a 5 días.

Bibliografía

1. **Porus R.** Epithelial hyperplasia following massive small bowel resection in man. *Gastroenterology* 1965; 48(6): 753-77.
2. **Karen D, Elliott H, Brown G, Yardley J.** Atrophy of villi with hypertrophy and hiperplasia of paneth cells in isolated ileal loops in rabbits. *Gastroenterology* 1975; 68: 83-93.
3. **Eurione E, Galfaud M, Morgan D, Sperling M, Popp M.** The effects of rate and routes of nutrient intake of protein metabolism. *J Surg Res* 1986; 40: 320-5.
4. **Clarke R.** The effects of age on mucosal morphology and epithelial cell production in rat small intestine. *J Anat* 1877; 123 (3): 805-11.
5. **Heller T, Halt P, Richardson A.** Food restriction retards age-related histological changes in rat small intestine. *Gastroenterology* 1990; 98 (2): 387-91).
6. **Cairnie A, Lamerton F, Steel G.** Cell proliferation studies in the intestinal epithelium of the rat. *Exp. Cell Res* 1965; 39: 528-37.
7. **Addis T, Poo J, Lew W.** The quantities of protein loss by the various organs and tissues of the body during. *J Biol Chem* 1936, 115: 111-6.
8. **Popp M, Brennan M.** Long term vascular access in the rat: importance of sepsis. *Ann J. Physiol* 1981; 241: 606.
9. **Popp M, Morrison S, Brennan M.** Growth and Body composition during long term total parenteral nutrition. *Ann J Clin Nutr* 1982; 36: 1119-28.
10. **Eastwood G.** Small bowel morphology and epithelial proliferation in intravenously alimented rabbits. *Surgery* 1977; 82 (5): 613-20.

Normas para la presentación y admisión de originales

Recomendaciones a los autores

Cirugía del Uruguay se rige por los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se proponen para publicación en revistas biomédicas" redactados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Estas instrucciones a los autores se publicarán en el número uno de cada año. No obstante está contemplado en estos requisitos, que cada publicación tiene instrucciones a los autores propias que están de acuerdo con los "Requisitos uniformes..." y que serán publicados en todos los números de Cirugía del Uruguay.

Normas generales

Cirugía del Uruguay publicará los trabajos presentados en la Sociedad de Cirugía del Uruguay, en los Congresos Uruguayos de Cirugía y otros que a juicio del Comité de publicaciones sea de interés para la difusión en el medio quirúrgico.

Los originales deberán ser inéditos y no se podrán presentar posterior o simultáneamente a otra revista. Los artículos publicados en Cirugía del Uruguay, no podrán reimprimirse sin especificar la fuente original de donde fueron tomados.

Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores.

Presentación

- Los trabajos serán presentados dactilografiados, en papel formato oficio, de buen cuerpo, escrito en una sola de sus caras, sin correcciones, a doble espacio interlineal y con un amplio margen (no menor de 4 cm) sobre el borde izquierdo de cada hoja. Deberá presentarse el original y una copia.
- Solo se empleará el idioma español, en estilo claro y conciso, de modo de facilitar la lectura del texto, empleando el mínimo espacio posible. Se emplearán abreviaturas para designar unidades de medida o sus fracciones o aquellas de uso generalizado en el léxico médico. Por excepción, podrán utilizarse siglas para abreviar términos que se reiteren muchas veces a lo largo del texto, explicando entre paréntesis su significado, la pri-

mera vez que aparezcan en el mismo. Los fármacos deberán ser designados por su nombre genérico. La redacción se reserva el derecho de realizar correcciones en los artículos y de requerirse, abreviar el manuscrito sin inferir con el contenido técnico del mismo.

- La primera hoja del artículo deberá contener:
 - Título: corto, claro y conciso, expresando directamente el tema a tratar, de manera de facilitar su indicación. Puede ser completado por un subtítulo.
 - Nombre y apellido de cada autor, indicando además su cargo, título grado: Clínica, Departamento o Laboratorio donde ha sido realizado el trabajo y domicilio del primer autor o de aquel que quiera centralizar la posible correspondencia generada por la publicación del mismo.
- La segunda hoja consistirá:** en un resumen, que deberá ser redactado por el autor, en tercera persona, con una extensión máxima de 200 palabras. Deberá incluir el título y subtítulo del trabajo y será presentado en triplicado. No deberá ser una enumeración de epígrafes, sino una serie coherente de palabras, que describa todos los puntos importantes del artículo, proporcionando una idea completa de sus resultados y conclusiones.
- La tercera hoja:** dará comienzo al texto del trabajo que debe seguir preferentemente el siguiente orden: introducción, con antecedentes históricos si es necesario; material o casuística y métodos o descripción de los casos: resultados; discusión y/o comentario; conclusiones, agradecimientos (si caben) y referencias bibliográficas. En las comunicaciones breves sobre casos clínicos, este plan no es necesario.
- En hojas aparte:** las tablas o cuadros esquemáticos que deberán ser suficientemente explicativos de por sí y suplementar, no duplicar el texto. Deberán dactografiarse a doble espacio, incluyendo todos los encabezamientos necesarios y numerarse correlativamente con números arábigos. Se indicará en el texto, el lugar de su entrada en el mismo.
- Ilustraciones.** Deberán ser originales y efectuadas por un dibujante. No se incluirán leyendas en el dibujo. No se podrán reproducir dibujos o fotografías tomadas de otros libros o revistas. Se

reconocen sólo dos excepciones a esta norma: si se trata de documentos que por su antigüedad o importancia sean ya de valor histórico, o si la revista o libro donde apareció la ilustración autoriza su reproducción. En este caso se hará constar después de la leyenda de las figuras: «Reproducido con la autorización de...» (Sigue el nombre abreviado de la publicación original). Las fotografías serán en papel brillante, bien nítidas y contrastadas. Las gráficas, esquemas y dibujos, confeccionados con tinta china negra sobre cartulina blanca. **Deberán entregarse en sobre aparte, no adheridas a ninguna hoja de papel.** En su dorso llevarán (a lápiz) numeración correlativa precedida de la palabra genérica «figura», además del nombre del autor. Deberán orientarse mediante una flecha dirigida hacia el borde correspondiente a su parte superior. El autor podrá indicar en qué parte del texto deberán colocarse aproximadamente. todas las ilustraciones deberán ser referidas en el texto e ir acompañadas de leyendas explicativas claras y concisas, que se escribirán juntas, en hoja aparte.

10. **En hojas separadas del texto:** irán las referencias bibliográficas, al final de cada trabajo y se limitarán a las citadas en el mismo. Serán numeradas y ordenadas por orden de aparición en el texto, siendo referidas en el texto con el número correspondiente.

Las citas bibliográficas comenzarán en todos los casos por:

- Apellido en inicial o iniciales del nombre del autor. De ser varios, deberán citarse todos ellos, evitando el uso de fórmulas como «y cols» o similares.
- Título del trabajo, libro o capítulo de libro, en su idioma original.
- A continuación, si se trata de una revista:
 - Título abreviado de la misma según el Index Medicus.
 - Año, volumen, página inicial y final con puntuación según ejemplo.
- Si se trata de un libro:
 - Ciudad donde fue publicado y nombre de la Editorial.
 - Numeración de la edición, volumen (si hubieran 2 o más), año de impresión y páginas de referencia (si fuera necesario).
- Si se trata de un capítulo de un libro:

- Precedido de la palabra «En», nombre del autor y título de la obra.
- Demás indicaciones como las referidas más arriba.
- Si se trata de un trabajo presentado a un Congreso o Simposio:
 - Nombre y número del mismo
 - Volumen (si se publicaron dos o más), página citada y año de realización.

Ejemplos:

- ARMANDO UGON V. Hidatidosis pulmonar bilateral. Bol Soc Cir Urug; 27(2-3): 309-12.
 - DEL CAMPO JC. Abdomen agudo. Generalidades. Vientre superior. Montevideo: García Morales, 1940.
 - CHIFFLET A. Equinococosis hidatídica del hígado. En: Muñoz Monteavaro. C Hepatología. Montevideo: Oficina del Libro, 1967.
 - LARGHERO P. Paro cardíaco operatorio análisis de 12 observaciones. Congreso Uruguayo de Cirugía, 5º. 1, 133, 1954.
11. Los comentarios hechos a los trabajos presentados en la Sociedad o a los relatos y otras sesiones plenarias del Congreso, en el momento de su presentación no podrán tener una extensión superior a los 20 renglones dactilografiados. Se publicaran si a juicio de la Redacción presentan interés.

Publicación

12. Todo el material científico presentado a los Congresos Uruguayos de Cirugía, será publicado. Los autores se comprometen a entregarlo escrito en el mismo momento de su presentación oral. Los Relatos que fueron presentados en tiempo y forma, podrán no ser publicados si así lo resuelven las autoridades de la revista. El autor o la persona que figura en primer lugar en las Contribuciones hechas en colaboración, deberá ser miembro del Congreso. Las Mesas Redondas deberán ser adaptadas para su publicación en forma de trabajo conjunto sin preguntas, si fuera posible.

No se publicarán trabajos que no se ciñan al presente reglamento.