

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**“Efecto de la Resección de Intestino Delgado en el
Volumen Celular Parietal y Secreción de Acido Gástrico”**

(Estudio en ratas, Laboratorio de Cirugía Experimental
Hospital General San Juan de Dios, Junio-Agosto de 1985)

DOUGLAS STUARDO LEONARDO SOTO

Guatemala, Octubre de 1985

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

REVISION BIBLIOGRAFICA

MATERIALES Y METODOS

PRESENTACION DE RESULTADOS

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

RESUMEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

INTRODUCCION

Resecciones masivas de intestino delgado producen alteraciones importantes en las características histológicas y fisiológicas del tracto digestivo remanente. Se han descrito como los cambios más importantes, un aumento en el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica. (1, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14)

El presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto que sobre el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica ejercen resecciones intestinales no masivas e, identificar la presencia de una relación proporcional entre la cantidad de intestino resecado y el grado de hiperplasia e hiperacidez observadas durante resecciones masivas.

Para el efecto, se realizaron resecciones de intestino delgado en ratas que abarcaron un quince, cincuenta y ochenta por ciento del mismo. El intestino remanente se unió por medio de una anastomosis término terminal. Un mes más tarde se tomó una biopsia de la mucosa gástrica para determinar, - por conteo directo, el volumen celular parietal. El grado de acidez de la secreción gástrica se determinó neutralizando la muestra con hidróxido de sodio al 0.1 utilizando fenoftaleina como indicador.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La resección de intestino delgado es un procedimiento quirúrgico, ampliamente difundido en todo el mundo, que se emplea en el manejo de enfermedades como enteritis regional, tumores de intestino delgado, lesiones infiltrativas, cuadros de isquemia y ulceración. (8)

Actualmente, es conocido que después de una resección masiva de intestino delgado, se producen, tanto en el hombre como en animales de experimentación, una serie de cambios en el tracto digestivo remanente que ayudan al organismo a adaptarse a un intestino corto. (8) Morfológicamente, uno de los cambios más importantes lo constituye una hiperplasia de la mucosa gástrica que afecta por igual a las células parietales y no parietales. (5, 6, 7, 13)

Los individuos sometidos a este tipo de procedimientos presentan, además, una hipersecreción ácida gástrica que en algún momento puede requerir tratamiento. (1, 6, 7, 8, 12, 13, 14)

Sin embargo, estos cambios no han sido estudiados en su totalidad. Se desconoce el efecto que sobre el volumen celular parietal y la secreción ácida gástrica ejerce la resección no masiva de intestino delgado. Así mismo, no se ha confirmado que los cambios mencionados sean proporcionales a la cantidad de intestino delgado resecado.

En vista de lo anterior, se realizó el presente estudio con el fin de determinar el efecto que sobre el volumen celular parietal y secreción ácida ejercen resecciones intestina-

les no masivas e, identificar la presencia de una relación proporcional entre la cantidad de intestino resecado y el grado de hiperplasia e hiperacidez observadas durante resecciones masivas.

RESECCION DE INTESTINO DELGADO:

La resección de intestino delgado es un procedimiento empleado a menudo en el tratamiento de enfermedades como tumores de intestino delgado, gangrena intestinal por obstrucción intestinal u oclusión vascular, enfermedad de Crohn, ulceración y lesiones infiltrativas. (8)

Las resecciones masivas, definidas como la resección de más de un tercio de intestino delgado, (14) se utilizan con mayor frecuencia en procedimientos de urgencia en pacientes graves y la mortalidad operatoria es alta. (8)

Después de una resección extensa, se producen en el hombre y animales de experimentación, numerosos cambios en el tracto digestivo remanente que, ayudan al organismo a adaptarse a un intestino corto. Los cambios, de origen morfológico y funcional, han sido descritos ampliamente en estudios previos. (5, 6, 7, 11, 13)

A nivel gástrico, se ha demostrado un aumento en el volumen celular, espesor de la mucosa, área de superficie epitelial y contenido de DNA. (7)

En el intestino delgado remanente se observa un aumento en su diámetro y espesor, las velocidades sufren una hiperplasia a expensas de las células epiteliales, la actividad de las disacaridasas disminuye y el transporte de glucosa y leucina se reduce en las células del segmento remanente distal. (11)

Dentro de las complicaciones posoperatorias, una de las de mayor interés es la presencia de una hipersecreción ácida gástrica. (1, 6, 7, 8, 12, 13, 14) Ocasionalmente se hace acompañar por un proceso ulcerativo del tracto digestivo superior (12) y, puede requerir tratamiento quirúrgico, como vagotomía, para su control. (8)

VOLUMEN CELULAR PARIETAL:

En las glándulas oxínticas de la mucosa gástrica, se localizan cuatro tipos de células: parietales, principales, caliciformes y epiteliales superficiales. (3, 9) Las células parietales elaboran y secretan ácido clorhídrico y factor gástrico intrínseco. (2, 9)

Las células parietales se distinguen por sus características morfológicas únicas. De forma redondeada o triangular, núcleo oscuro y central, nucleolo prominente; toman el color rosa en buenas preparaciones de hematoxilina y eosina. (7)

Las otras células no pueden distinguirse en poblaciones específicas por lo que se refiere a ellas, en su conjunto, como células no parietales. (7)

Después de resecciones masivas de intestino delgado, se ha documentado un aumento significativo en el número de células parietales. (5, 6, 7, 13)

El incremento en el volumen celular parietal se ha determinado por conteo celular de muestras tomadas al azar de mucosa gástrica. (7, 13) Por este medio se demostró que meses de haberse efectuado una resección intestinal, hay un in-

mento significativo de la población parietal. (7, 13)

La hiperplasia del epitelio gástrico es similar a la observada en el intestino delgado remanente. (7, 11) Es interesante el hecho de que la hiperplasia intestinal ocurre por un máximo de cuatro semanas mientras que, la hiperplasia parietal durará por lo menos nueve meses. (7, 13) Controles realizados doce meses posteriores a la resección intestinal han demostrado un volumen celular normal. (7)

En base a estudios realizados con microscopio electrónico, se determinó que las nuevas células parietales se originan de las ya existentes. Por lo tanto, la mucosa hiperplásica poseerá un mayor número de células parietales inmaduras que los grupo control. (13)

El mecanismo fisiopatológico por el cual se produce la hiperplasia descrita es aún desconocido. Se había especulado que la gástrina y, su acción tópica sobre la mucosa gástrica, era la responsable del aumento del volumen celular parietal. Sin embargo, Morin y colaboradores (5) demostraron que la acción de la gástrina se limita al segmento proximal del intestino delgado remanente, de una manera irregular en cuanto a magnitud y distribución. Rius y colaboradores (6) consideran que no hay razón alguna para creer que las variaciones en el volumen celular de la mucosa gástrica son secundarias a una acción tópica.

RESECCION INTESTINAL E HIPERSECRECION ACIDA GASTRI-

A

Una hipersecreción ácida gástrica ha sido claramente documentada en los pacientes sometidos a una resección masiva

de intestino delgado. (5, 6, 7, 12, 14)

El mecanismo por medio del cual la hipersecreción ácida gástrica es producida después de una resección intestinal no ha sido establecido. Sin embargo, se han identificado varios desórdenes en el tracto digestivo remanente que coinciden con la hiperacidez observada. (1, 12)

Inicialmente se consideró a la gastrina como la causa de la hipersecreción. Estas observaciones se basaron en el descubrimiento de una hipergastrinemia que coincide con la hiperacidez. (6, 7, 12)

Una disminución en la proporción de gastrina degradada por el intestino y, pérdida de inhibidores intestinales de la descarga de gastrina, han sido considerados como los mecanismos por medio de los cuales una resección intestinal masiva se acompaña de una hipergastrinemia. (12)

La observación de que la antrectomía y vagotomía decrece y aumenta respectivamente la acidez, fue otra base para considerar a la gastrina como responsable de la hipersecreción ácida gástrica. Hay que recordar que el antro es el sitio principal donde se sintetiza y almacena la gástrina y que la vagotomía al retardar el vaciamiento gástrico, estimula la producción de la misma. (5, 6, 12)

Sin embargo, Rius y colaboradores (6) demostraron que no existe una relación proporcional entre el grado de acidez e hipergastrinemia. Después de realizar una vagotomía y antrectomía, la secreción ácida descendió mientras que, los niveles de gastrina estuvieron por encima y debajo de su grupo control respectivamente.

Morín y colaboradores (5) demostraron que la acción de la gastrina se limita al segmento proximal del intestino remanente.

Por lo tanto, no parece que la gastrina juegue un papel primordial en la hipersecreción ácida gástrica secundaria a una resección masiva de intestino delgado.

Una variedad de hormonas localizadas en el intestino delgado tienen la capacidad de inhibir la secreción ácida. Se han mencionado, entre otras, secretina, bombesina, péptido vasoactivo intestinal, péptido inhibidor de la gastrina, colecistocinina, somatostatina y enteroglucagón. (4, 10) Resecciones de intestino delgado podrían aumentar la secreción ácida como consecuencia del retiro de áreas que contienen estas hormonas inhibitorias.

Otro mecanismo por medio del cual la hiperacidez podría ser producida lo constituye la estasis de nutrientes en el intestino delgado remanente con un aumento en la flora normal del intestino delgado superior. (1) La presencia de bacterias puede afectar la pared intestinal por acción de sus productos que no están normalmente en el intestino superior.

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES:

- 1) Humano:
 - 1 Médico asesor.
 - 1 estudiante de Medicina.
 - 1 técnico en procesamiento de biopsias.
 - 1 Médico Patólogo.
- 2) Animales:
 - 52 ratas Sprawe-Dawley
- 3) Físicos:
 - Instalaciones del Laboratorio de Cirugía Experimental, Hospital General San Juan de Dios.
 - Instalaciones del Departamento de Patología Hospital General San Juan de Dios.
 - Instrumental quirúrgico: pinzas de disección, Kelly rectas, mosquitos, porta agujas, mango de bisturí, tijera de disección curva, hojas de bisturí.
 - Hilo de sutura: Seda 3-0 y 6-0.
 - Campos hendidos.
 - Guantes estériles.
 - 10 jeringas descartables.

- 40 agujas hipodérmicas # 25.
- Gasas y algodón.
- 1 caja de porta objetos.
- 1 caja de cubre objetos.
- 1 microscopio de luz
- 1 micrótopo
- 40 frascos de vidrio de 5 cc.

- 4) Químicos: - Hematoxilina y eosina.
- Formalina al 10%.
 - Hidróxido de Sodio al 0.1 normal.
 - Fenofaleina.
 - Metafen y alcohol.
 - Pentotal sódico.
 - Alimento Purina para ratas.

METODOLOGIA:

Muestra: Formada por treinta (30) ratas, tomadas al azar, de una población de cincuenta y dos (52) ratas Sprawe Dowle, masculinos, peso oscilante entre 150 y 200 gramos; proporcionadas por el INCAP.

La muestra se dividió en tres grupos de diez ratas

cada uno. Grupo A sometido a una resección de un - 10% de intestino delgado. Grupo B sometido a un 50% de resección de intestino delgado. Grupo C sometido a una resección intestinal de un 80%.

24 horas previas a ser sometidos a cirugía, el animal respectivo fue pesado.

Se les privó de alimento a partir de las 20:00 horas del día previo a ser operados.

Técnica operatoria:

- a) Anestesia: Tiopental sódico, 5 mg. por cada 100 gramos de peso, vía intraperitoneal.
- b) Bajo sedación, se colocó el animal en decúbito dorsal, se efectuó antisepsia con metaphen y se colocaron campos estériles.
- c) Se realizó una laparotomía, exteriorizando el intestino delgado a partir del ligamento de - Treitz. Con una regla milimetrada se determinó la extensión total del intestino delgado.
- d) Se procede a retirar un quince, cincuenta y - ocuenta por ciento de la longitud del intestino delgado, de acuerdo al grupo al que pertenece el animal.
- e) El intestino remanente fue unido por medio de una anastomosis término terminal utilizando ocho suturas separadas de seda 6-0. Se tomó cuidado en aproximar la capa muscular de ambos bordes para evitar la exposición de la mucosa al

exterior y asegurar la continuidad de la luz intestinal.

f) Se cierra por planos.

5. Posoperatoriamente, el animal fue privado de alimento por 24 horas. Unicamente se proporcionó agua ad libitum. Al cumplir 24 horas, se reinició la dieta habitual consistente en Alimento Purina para Ratas.

6. Después de un período de treinta (30) días, se re-exploró la cavidad abdominal, ligando el píloro. Se recolectó la secreción gástrica por medio de una aguja introducida en el estómago cada treinta minutos hasta obtener un volumen de 3 cc. Posteriormente, se tomó al azar, tres muestras de la mucosa gástrica.

7. Variables:

- a) Independientes: - Resección de intestino delgado.
- b) Dependientes: - Volumen celular parietal.
- Secreción ácida gástrica.

8. Instrumentos de medición de las variables:

- a) Secreción ácida gástrica: El grado de acidez se determinó neutralizando la muestra con hidróxido de sodio al 0.1 Normal utilizando fenoftaleína como indicador. Los resultados se expresaron como mEq. de H por litro.
- b) Volumen Celular Parietal: Las muestras de la

mucosa gástrica fueron fijadas en formalina al 10%. Se efectuaron cortes histológicos de 3 micras de espesor. Finalmente se tiñeron con hematoxilina y eosina.

El estudio se realizó bajo un microscopio binocular óptico, marca LEY TZ, con un objetivo de resolución de 40x.

El volumen celular se determinó por conteo directo de las células parietales visualizadas. Se evaluó un campo por cada biopsia y, tres biopsias por cada animal. Finalmente se realizó un promedio de los valores obtenidos para cada animal y se expresaron como número de células parietales observadas por campo.

9. Hipótesis:

"La resección masiva y no masiva de intestino delgado produce un aumento en el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica proporcional a la cantidad de tejido resecado".

10. Grupo Control: Formado por diez (10) ratas tomadas al azar de una población de cincuenta y dos (52) ratas de características análogas a las descritas en el numeral uno.
11. Grupo de Reserva: Se utilizó para asegurar que la muestra y el grupo control se conformaran de 30 y 10 ratas al finalizar el estudio a pesar del fallecimiento de algún animal.

Fue formado por 12 (doce) ratas de características análogo

gas a la muestra y grupo control.

2. Los resultados fueron analizados estadísticamente utilizando la *t* de Student. Diferencias fueron consideradas significativas si $p < 0.05$.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Media Aritmética ($\bar{X}$), Desviación Estandar (S) y Error Estándar (EE) del Volumen Celular Parietal, para cada grupo de estudio. Laboratorio de Cirugía Experimental, Hospital General San Juan de Dios. Junio-Agosto de 1985.

GRUPO	$\bar{X}$	S	EE
Control	175.6	2.9	0.9
Quince por ciento de Resección de Intestino delgado	204	3.4	1
Cincuenta por ciento de Resección de Intestino delgado	230	2.1	0.6
Ochenta por ciento de Resección de Intestino Delgado	238.4	2.6	0.8

Fuente: datos tabulados.

CUADRO No. 2

Media Aritmética ($\bar{X}$), Desviación Estándar (S) y Error Estándar (EE) de la Secreción Ácida Gástrica para cada grupo de estudio. Laboratorio de Cirugía Experimental. Hospital General San Juan de Dios. Junio - Agosto de 1985.

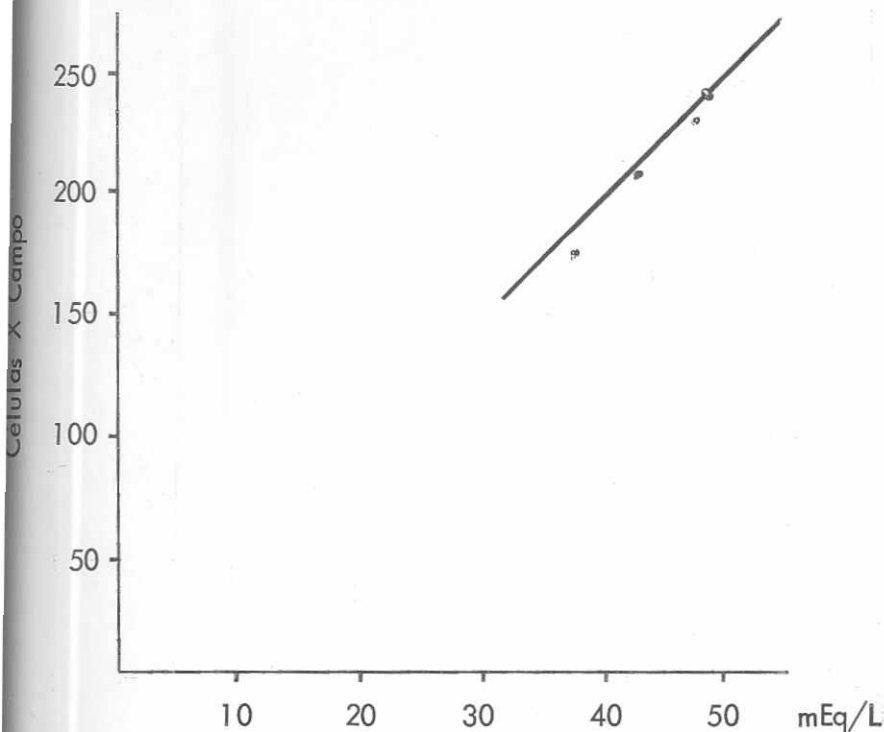
GRUPO	$\bar{X}$	S	EE
Control	38	2.66	0.84
Quince por ciento de Resección de Intestino Delgado	43	2.65	0.83
Cincuenta por ciento de Resección de Intes- tino Delgado	47	2.94	0.93
Ochenta por ciento de Resección de Intes- tino Delgado	49	2.46	0.77

Fuente: datos tabulados.

GRAFICA No. 1

DIAGRAMA DE DISPERSION, RELACION ENTRE VOLUMEN CELULAR PARIETAL (CELULAS X CAMPO) Y SECRECION ACIDA GASTRICA (mEq X LITRO) PARA CADA UNO DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO. LABORATORIO DE CIRUGIA EXPERIMENTAL, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. JUNIO - AGOSTO DE 1985

$$(r = 0.98; p < 0.01)$$



Fuente: Cuadros 1 y 2.

ANALISIS Y DISCUSION

DE RESULTADOS

ADRO No. 1:

Muestra el volumen celular parietal para cada grupo de estudio. Los valores obtenidos para los grupos sometidos a cirugía son mayores que los observados en el grupo control ($p < 0.001$). Además, el volumen celular parietal aumentó significativamente al aumentar la cantidad de intestino delgado resecado ($p < 0.001$).

ADRO No. 2:

Muestra el grado de acidez gástrica observado en los grupos del estudio. Los valores obtenidos para los grupos sometidos a cirugía son significativamente mayores que los observados en el grupo control ($p < 0.001$). Al comparar entre sí, los valores obtenidos en los grupos a quienes se les efectuó resección de intestino delgado, determinamos que la secreción de ácido gástrico aumentó proporcionalmente a la cantidad de intestino resecado ($p < 0.01$).

AFICA No. 1:

Nos muestra que a medida que aumenta el volumen celular parietal, aumenta la secreción ácida gástrica.

CONCLUSIONES

Resecciones masivas y no masivas de intestino delgado producen un aumento en el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica.

El aumento en el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica es directamente proporcional a la cantidad de tejido intestinal resecado.

El aumento en la secreción ácida gástrica es proporcional al aumento del volumen celular parietal.

RECOMENDACIONES

1. Realizar nuevos estudios que fortalezcan los resultados de la presente investigación.
2. Realizar estudios que determinen si los resultados del presente estudio son aplicables a seres humanos.
3. Investigar el período posoperatorio en el que se inician los cambios descritos en el presente estudio.

RESUMEN

"EFECTO DE LA RESECCION DE INTESTINO DELGADO EN EL VOLUMEN CELULAR PARIETAL Y SECRECION DE ACIDO GASTRICO"

El presente estudio tiene como objetivos determinar el efecto que sobre el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica ejercen resecciones intestinales no masivas e, identificar la presencia de una relación proporcional entre la cantidad de intestino delgado resecado y el grado de hiperplasia e hiperacidez observadas durante resecciones masivas.

Para el efecto, se realizaron resecciones de intestino delgado en ratas que abarcaron un quince, cincuenta y ochenta por ciento del mismo. El intestino remanente se unió por medio de una anastomosis término terminal. Un mes más tarde se tomó una biopsia de la mucosa gástrica para determinar, por conteo directo, el volumen celular parietal. El grado de acidez de la secreción gástrica se determinó neutralizando la muestra con hidróxido de sodio al 0.1 N utilizando fenoftaleína como indicador.

Al finalizar el estudio se concluyó: (1) Resecciones masivas y no masivas de intestino delgado producen un aumento en el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica. (2) El aumento en el volumen celular parietal y secreción ácida gástrica es proporcional a la cantidad de tejido intestinal resecado. (3) El aumento en la secreción ácida gástrica es proporcional al aumento del volumen celular parietal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Buxton, B. Small bowel resection and gastric acid hypersecretion. *Gut* 1974 Mar; 15(1):229-238
2. Guyton, A.C. Funciones secretorias del tubo digestivo. En su: *Tratado de fisiología médica*. 5 ed. México, Interamericana, 1977. 1159p. (pp.863-871)
3. Ham, A.W. Aparato digestivo. En su: *Tratado de histología*. 7. ed. México, Interamericana, 1975. 935p. (pp. 612-619)
4. Johnson, L.R. et al. Intestinal hormones as inhibitors of gastric secretion. *Gastroenterology* 1971 Mar; 60(3):120-144
5. Morin, C.L. et al. Effect of pentagastrin on the rat small intestine after resection. *Gastroenterology* - 1978 Aug; 75(2):224-228
6. Dias, X. et al. Parietal cell volume, hypergastrinemia, and gastric acid hypersecretion after small bowel resection. *Am J Surg* 1982 Aug; 144(1):269-272
7. Seeling, L.L. et al. Effect of small bowel resection on the gastric mucosa in the rat. *Gastroenterology* - 1977 Mar; 72(3):421-427
8. Shingleton, W. Síndromes de malabsorción. En: *Sabiston, D.C. Tratado de patología quirúrgica de Davis-Christopher*. 7. ed. México, Interamericana, 1981. t.I (pp.1025-1026)

9. Thompson, J.C. Estómago y duodeno. En: Sabinston, D.C. Tratado de patología quirúrgica de Davis-Christopher. 7. ed. México, Interamericana, - 1981. t.1 (pp. 891-892)
10. Varas, M.J. Secreción ácido-gástrica. Rev Esp Enferm Apar Dig 1980 Oct; 58(4):429-438
11. Weser, E. et al. Studies of small bowel adaption after intestinal resection in the rat. Gastroenterology - 1971 Jan; 69(1):69-75
12. Wickbom, G. et al. Changes in canine gastric acid output and serum gastrin levels following massive small intestinal resection, Gastroenterology 1975 Aug; 69(2):448-452
13. Winborn, W.B. et al. Hyperplasia of the gastric glands after small bowel resection in the rat. Gastroenterology 1974 Mar; 66(3):384-395
14. Windsor, C.W. et al. Gastric secretion after massive small bowel resection. Gut 1969 Feb; 10(1):779-786

pp Bo

Edingudalop

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

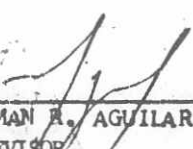
DE LA SALUD

(C I C S)

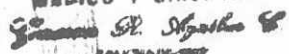

MARIO ANDRÉS L. GONZALEZ
ASESOR.

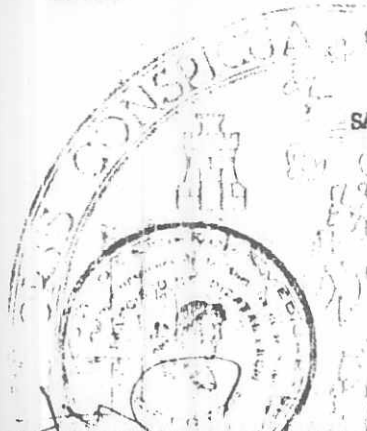
Dr. Mario Andrés L. González
MÉDICO Y CIRUJANO
Col. 2123

SATISFECHO:


Dr. GERMAN A. AGUILAR
REVISOR.

MÉDICO Y CIRUJANO


ZOLKHAUG TEST


FRANCISCO MENDIZABAL P.
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE


Dr. Mario René Moreno Gambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.A.C.

Guatemala, 14 de octubre de 1985