

Nutrición Hospitalaria

ISSN: 0212-1611

info@nutricionhospitalaria.com

Grupo Aula Médica

España

Correa Antúnez, Ma I.; Morán Penco, J. M.; Amaya Lozano, J. L.; Leal Macho, A.; Maciá Botejara, E.;
Saenz Santamaría, J.

Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología del hígado tras resecciones
intestinales parciales

Nutrición Hospitalaria, vol. 25, núm. 6, noviembre-diciembre, 2010, pp. 999-1005

Grupo Aula Médica

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226763016>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Original

Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología del hígado tras resecciones intestinales parciales

M^a I. Correa Antúnez¹, J. M. Morán Penco⁴, J. L. Amaya Lozano¹, A. Leal Macho¹, E. Maciá Botejara², J. Saenz Santamaría³

¹Servicio de Cirugía General. ²Servicio de Medicina Interna del Hospital Perpetuo Socorro. ³Servicio de Anatomía Patológica. "Complejo Hospitalario Universitario" de Badajoz. ⁴Departamento de Terapeútica Médico-Quirúrgica. Cirugía Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz. España.

Resumen

Introducción y objetivos: Teóricamente, las resecciones intestinales parciales podrían afectar al hígado a través de la absorción de nutrientes y de la circulación enterohepática de los ácidos biliares, por las posibles alteraciones sobre el complejo hormonal duodeno-bilio-hepatopancreático y por los efectos secundarios de la translocación bacteriana intestinal. Estos mecanismos fisiopatológicos pueden sumarse modificando la composición y la histomorfología hepática, específicamente la composición de la grasa hepática. El objetivo de este trabajo experimental es conocer más profunda y concretamente las alteraciones secundarias a las resecciones intestinales parciales.

M&M: Utilizamos 26 cobayos divididos en 3 grupos: Grupo A (n=10), con resección yeyunal; Grupo B (n=10) con resección ileal y Grupo control (GCtr, n=6). Los animales fueron nutridos oralmente durante 21 días. Al final se obtuvieron muestras para analizar la bioquímica sérica y se homogeneizó el tejido hepático para estudio de la grasa hepática (grasa total, proporciones de lípidos neutros y polares y proporciones de fosfolípidos y de ácidos grasos). Se tomaron muestras para estudio histomorfológico.

Resultados: Los animales con resección yeyunal e ileal presentaron disminución del colesterol sérico, del peso de la gota grasa/g tejido y del cociente w6/w3 y del C18-2/C18-3, sin alteraciones en la distribución de fosfolípidos. Se halló macrosteatosis y disminución de la densidad mitocondrial en los animales del G-B.

Conclusiones: las resecciones intestinales parciales, especialmente las ileales sí parecen influir a corto plazo en la composición de la grasa estructural del hígado. Estos cambios en los lípidos estructurales y en la histomorfología pudieran ser compensados a medio plazo. Estos hallazgos pueden ayudarnos a entender mejor la relación hepato-intestinal

(*Nutr Hosp.* 2010;25:999-1005)

DOI:10.3305/nh.2010.25.6.4783

Palabras clave: Resección intestinal; hepatosteatosis. Relación hepato-intestinal.

Correspondencia: José M. Morán Penco
Cátedra de Cirugía. Facultad de Medicina
Avda. Elvas, s/n.
06071 Badajoz, España
E-mail: jmmoran@unex.es

Recibido: 20-IV-2010.
1^a Revisión: 30-V-2010.
Aceptado: 30-VI-2010.

CHANGES IN THE FAT COMPOSITION AND HISTOMORPHOLOGY OF THE LIVER AFTER PARTIAL INTESTINAL RESECTIONS

Abstract

Background & Aims: The partial resection of the intestine could affect the liver through alteration in nutrient absorption, loss of the bile acids via the enterohepatic circulation, alterations in the hepato-duodenobilio-pancreatic hormonal complex as well as a bacterial translocation. All these factors could sum up and induce changes in the tissue composition and in hepatic histomorphology. The aim of this experimental study is to acquire a profound knowledge of these hepatic alterations after the partial intestinal resection.

M&M: 26 Dunkin Hartley guinea pigs were used: Group A with only jejunum resection, Group B with only ileum resection, and Group CtrG, the control group. They were monitored for 21 days. At the end, blood samples were taken for serum biochemical analysis. Samples of hepatic tissue were taken for histomorphological optical study. All the rest liver was homogenized and the fat liver composition was analysed (total fat, lipid fractions, phospholipids fractions and fatty acids of the liver).

Results: There was a significant decrease in serum cholesterol in both GA & GB. There was also a decrease of the total fat/g liver tissue, without changes in the phospholipids fraction and decreases in the C18-2/C18-3 and w6/w3 ratios. There was a minimal macrosteatosis and reduction of the number of mitochondria in GB.

Conclusions: the partial intestinal resection, specially ileum resections, looks like influence the structural fat liver composition. However, these changes could be compensated for by the liver and oral nutrition. These findings help us to improve the liver-intestinal relationships.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:999-1005)

DOI:10.3305/nh.2010.25.6.4783

Key words: Intestinal resections. Liver steatosis. Liver-intestinal relationships.

Abreviaturas

RIP: Resección Intestinal Parcial.
RI: Resección Intestinal
SIUC: Síndrome de Intestino Ultracorto
NA: Nutrición Artificial
NP: Nutrición Parenteral
AB: Ácidos Biliares
CCF: Cromatografía en Capa Fina
CG: Cromatografía de Gases
AG: Ácidos Grasos
LP: Lípidos Polares
LN: Lípidos Neutros
FC: Fosfatidilcolina
FS: Fosfatidilserina
FI: Fosfatidilinositol
FE: Fosfatidiletanolamina

Introducción y objetivos

Las resecciones intestinales son los procedimientos más frecuentes en cirugía digestiva siendo las resecciones parciales de intestino delgado (RIP; yeyunales, ileales o mixtas) las que pueden tener más repercusiones nutricionales. Sigue prestándose mucha atención a los casos de Síndrome de Intestino Ultracorto (SIUC) existiendo mucha bibliografía al respecto (150 artículos en Pub Med en el 2008), y se sigue estudiando la hepatopatía asociada a la Nutrición Artificial (NA) en estos enfermos con SIUC¹, pero poco se sabe sobre los posibles mecanismos de producción del daño hepático debido a las resecciones intestinales amplias o parciales. Creemos que sería interesante conocer mejor los mecanismos íntimos de estos daños, especialmente en los pacientes con hepatopatía previa y/o en aquellos pacientes que tuvieran que ser sometidos a NP por períodos cortos o a medio plazo.

Sabemos que el hígado no es un órgano aislado sino que está íntimamente relacionado con el intestino, a través de la circulación enterohepática de nutrientes y de Ácidos Biliares (AB), del complejo hormonal enterohepático con las hormonas dudodeno-pancreático-biliares (CCK, secretina, gastrina, VIP, GIP...) y del cociente portal de Insulina/Glucagón – I/G². En los pacientes con RIP o con SIUC, a estos mecanismos de relación hepatointestinal alterados se podrían sumar los fenómenos derivados de la translocación bacteriana, tan frecuentes en estas circunstancias³⁻⁵.

Pues bien a través de los déficit de absorción de nutrientes, como por la alteración de la circulación enterohepática de los AB o por las alteraciones hormonales bilio-pancreático hepato-digestivas y del cociente I/G o por la translocación bacteriana, consideramos que una gran parte de los cambios hepáticos secundarios a las RIP o al SIUC se podrían expresar como cambios en la composición de la grasa hepática (esteatosis simple o de la grasa estructural) así como en la

histomorfología del tejido hepático. Y estos son los objetivos del presente trabajo.

Material y métodos

El modelo experimental utilizado fue con cobayos Dunkin Hartley, con 563 ± 22 g de peso y criados en nuestro animalario de la Universidad de Extremadura. Fueron mantenidos en jaulas individuales homologadas para estudios metabólicos, de acuerdo a la legislación europea, con ciclos de luz/oscuridad de 12h, 14 renovaciones de aire/h y a 21°C de temperatura ambiental. Cada animal fue asignado a cada uno de los tres grupos experimentales de forma randomizada^{6,7}:

- Grupo A (n = 10): sometidos a resección yeyunal (que supone las dos primeras quintas partes del intestino delgado).
- Grupo B (n = 10): con resección ileal, conservando la válvula ileo-cecal (supone la resección de las dos terceras partes distales del intestino delgado).
- Grupo control -Gctr- (n = 6): sometidos a una anestesia y laparotomía simulada, sin resección intestinal.

Tras 6 horas de ayuno, los animales fueron anestesiados con inyección intraperitoneal de Ketamina (100 mg/kg), Diazepan (20 mg/kg) y Atropina (0,2 mg/kg). También se infiltró la herida con anestesia local. La distinción entre yeyuno e íleon se hizo mediante el método de las arcadas vasculares (simples para el los vasos yeyunales) y múltiples para el íleon. Todos los animales fueron mantenidos las primeras 24 h con infusión subcutánea de solución glucosalina y acceso libre al agua, seguidas de una mezcla de solución oral con glucosa, aminoácidos y emulsión grasa durante 48h y, finalmente, de una alimentación oral con pienso específico intensivo para cobayo (“Panlab GP intensive”), con la siguiente composición: 88% de materia seca; 4% de grasa, 9% de fibra —celulosa—, 50% de nitrógeno libre, 7% de ceniza, 3,4 kcal/kg, 4.000 mg/kg de Vit. C, minerales, otras vitaminas y oligoelementos, de acuerdo con las especificaciones internacionales para cobayo⁷. Los animales se mantuvieron vigilados durante 21 días, recogiendo los datos de ingesta y el peso de las heces.

Al final del estudio los animales fueron nuevamente anestesiados y re-laparotomizados, extrayéndose 10ml de sangre de la vena cava, profundiéndose el hígado con solución de Ringer hasta la exanguinación. Luego, se extrajo el hígado en su totalidad y se pesó. Dos porciones del lóbulo derecho fueron fijadas en formaldehído 4%. El resto del hígado fue homogeneizado y mantenido y mantenido a -70°C, hasta su procesamiento final.

Las variables estudiadas fueron: Morbimortalidad, evolución del peso, bioquímica sérica (glucemia, cre-

atinina, urea, proteínas totales y albúmina, triglicéridos, colesterol total, iones, bilirrubina total y directa, LDH, FA, GOT, GPT y GGT. Todo mediante un sistema enzimático con un autoanalizador Hitachi 3450, Japón⁸.

El estudio de la composición lipídica del tejido hepático homogeneizado y tras su descongelación, se hizo con los siguientes métodos: Para la valoración del peso de la gota grasa/g de tejido, usamos el método de Folch (Cloroformo/metanol 2/1), secado bajo flujo de N y pesaje con balanza de precisión⁹. Para la determinación de los lípidos polares (LP) y neutros (LN) y su relación, usamos la cromatografía en capa fina (CCF). El desarrollo se hizo con una fase móvil de éter dietílico y agua. Así, los lípidos polares quedan en el punto de partida o base de la placa y los neutros arriba¹⁰. El estudio de las fracciones lipídicas de los LP (fosfolípidos), también se hizo mediante CCF, con una fase móvil de Cloroformo/Metanol/H₂O/Ac. Acético glacial en proporciones de 60/30/6/1. Identificamos la Fosfatidilcolina (FC), Fosfatidilserina (FS), Fosfatidilinositol (FI) y Fosfatidiletanolamina (FE). La cuantificación de los resultados obtenidos mediante la CCF (fracciones e LP y LN así como la FC, FS, FI y FE) se hizo con ayuda de un Apple McIntosh, tras escanear las placas con un escáner Hewlett Packard, utilizando un programa Adobe Photoshop (Adobe System Inc, USA) y midiendo las manchas con el programa NIH-Image 1.61 del National Institute of Health.

El análisis de los Ácidos Grasos (AG) del hígado se hizo mediante CG, bajo las siguientes condiciones: uso de un estándar interno de C17. Tras la metilación de la muestra de hígado mediante el método de Lepage¹¹, los ésteres metílicos fueron inyectados en un equipo Hewlett Packard 3396 con autoinyector y equipado con columnas capilares de Dietenglicol (3% de chromosorb-SP y 2% SP2300). El programa de gradiente del detector de ionización estuvo entre 150 hasta 220°C. Se determinaron los ésteres metílicos de los AG entre el C16 hasta C22-6w3 y todos los intermedios, comparando sus áreas con la del C17.

Se realizó un estudio estadístico inferencial utilizando la técnica del análisis de datos apareados, mediante un test de Mann-Whitney, comparando los datos finales respecto a los iniciales del peso en los

grupos experimentales A y B. Para el resto de los parámetros, se compararon el grupo Control (GCtr) frente a los grupos A y B y estos entre sí, con ayuda de un test no-paramétrico de una sola vía -ANOVA-, mediante un programa estadístico InStat-1.2¹². Se aceptó como diferencia significativa, una "p" menor de 0,01.

Finalmente, hicimos el estudio histomorfológico del hígado con microscopía óptica (OM) utilizando la tinción de Hematoxilina-eosina, Tricrómico de Masson y tinción específica para mitocondrias.

Resultados

Previos al inicio de la experimentación final, utilizamos hasta 11 animales para conseguir un modelo animal idóneo (de anestesia y de técnica quirúrgica-laparotomía y RIP-). Aún así, obtuvimos una mortalidad experimental final de 1/7 animales para el GCtr, y de 2/22 para el total de los otros dos grupos, A y B (con un total del 9%). Las muertes se debieron a la anestesia en 1 caso y a la dehiscencia de sutura en los otros dos animales. De un total de 29 animales se estudiaron finalmente 26.

Los animales de los dos grupos experimentales, A y B, perdieron peso en los 8-10 primeros días (8% y 11% respectivamente), recuperando la media de la curva de peso hacia los 16 días de postoperatorio, a pesar de la pérdida del peso correspondiente al intestino resecado. Tras 21 días, las medias de incremento del peso en cada grupo de animales (Δ = peso final menos peso inicial) fueron: GA: +12 ± 5,9 g; GB: +11 ± 5,2 g; y GCtr: +9 ± 1,3 g (tabla I).

Excepto en los tres primeros días, no hubo diferencias significativas en la ingesta oral de alimentos entre los animales de los distintos grupos, siendo de 27 ± 6 g/animal para el GA, de 31 ± 5 g para el GB, y de 25 ± 7 g para el GCtr (tabla I). A partir de la primera semana, no hubo diferencias en el aspecto ni en el número de defecaciones entre los grupos, siendo el número habitual de 12-15 heces por día y animal. No se observaron diarreas, esteatorreas u otros tipos de anomalías en la excreta.

Respecto de los resultados analíticos en sangre, no hubo alteraciones en los parámetros del hemograma general. En la bioquímica sérica destacamos una re-

Tabla I

Resultados de la bioquímica sérica: Se aprecia una disminución significativa en el colesterol sérico en los animales con resecciones intestinales

	Colesterol	Glucosa	Proteinas	Albumina	Trigliceridos
GA	36,9 ± 9,29*	210,50 ± 38	4,20 ± 0,65	2,22 ± 0,50	70,3 ± 23,03
GB	23,11 ± 6,69**	150,77 ± 58	3,83 ± 0,17	2,28 ± 0,24	57,77 ± 22,32
GCtr	61,33 ± 14,59	167,83 ± 39	4,31 ± 0,36	2,27 ± 0,27	59,66 ± 18,21

GA = resección yeyunal. GB = Resección ileal, respecto del GCtr.
(* = p < 0,05. ** = p < 0,01).

Tabla II
Distribución de los Ácidos Grasos del tejido hepático en los tres grupos experimentales

Ácidos grasos	G A	G B	GCTR
C16	14,5 ± 10,7	15,1 ± 1,3	16,7 ± 1
C18	33 ± 0,8	29,5 ± 2,4	28,2 ± 2
C18-1	11 ± 1,5	10,6 ± 1,8	10,2 ± 0,6
C18-2 ω6	30,3 ± 2,5	33 ± 1,3	33,7 ± 1,3
C18-3 ω3	2,8 ± 0,8	3,5 ± 1,4	2 ± 0,6
C20-4 ω6	8,3 ± 0,6	8,8 ± 0,9	9,3 ± 0,2
C18-2/C18-3	11 ± 0,5*	10,4 ± 0,5*	17,2 ± 6
C18-2ω6/C20-4ω6	3,7 ± 0,5	3,8 ± 0,4	3,6 ± 0,2
ω6/ω3 TOTAL	13,9 ± 1,2**	11,85 ± 0,9**	22 ± 1,6

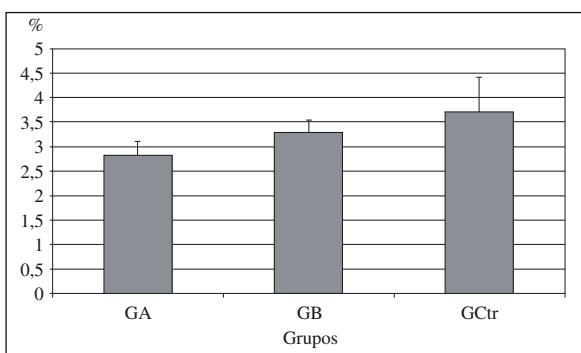
GA = resección yeyunal. GB = Resección ileal.

(*P < 0,05. **P < 0,01).

ducción estadísticamente significativa en el colesterol total en los grupos con RIP, GA y GB. En otras variables, como glucemia, proteínas totales y albúmina, triglicéridos y transaminasas, no hubo diferencias respecto del GCTR (tabla I).

En el estudio de la composición de la grasa hepática destacamos los siguientes resultados:

- Hubo una reducción en el peso de la gota grasa/g de tejido en los grupos experimentales A y B, respecto del GCTR, siendo aún mayor y estadísticamente significativa en los animales del GA ($p<0,01$) (fig. 1).
- Aunque hay esta reducción en el total de grasa/g de tejido, no hubo cambios significativos en la relación o cociente LP/LN en ninguno de los grupos experimentales. Lo que parece indicar que este descenso cuantitativo no se acompaña de un cambio cualitativo.
- Respecto de los resultados obtenidos en el estudio de los LP, tampoco parece haber modificaciones pues, aunque hay un leve incremento en la



*Figura 1.—Peso de la gota grasa/g de tejido hepático, en los tres grupos experimentales. Hay una disminución significativa en este cociente en el GA, con resección yeyunal. *= $p<0,01$.*

tasa de FE en los dos grupos experimentales, esta reducción se ve compensada por un leve incremento en el FI (fig. 2).

- Finalmente, en el estudio de los AG hepáticos, encontramos una reducción significativa del cociente C18-2/C18-3, así como en la relación ω6/ω3 en los GA y GB (tabla II), siempre respecto del GCTR, sin que se acompañe de otras alteraciones significativas en los AG

En los hallazgos histomorfológicos, solo es posible observar una moderada macrosteatosis (de gota grande intracitoplasmica), fundamentalmente alrededor de la vena central, en los dos grupos con RIP, algo mayor en los del GB (fig. 3) y también una moderada reducción del número de mitocondrias pero solo en los animales del GB, con resección ileal (fig. 4).

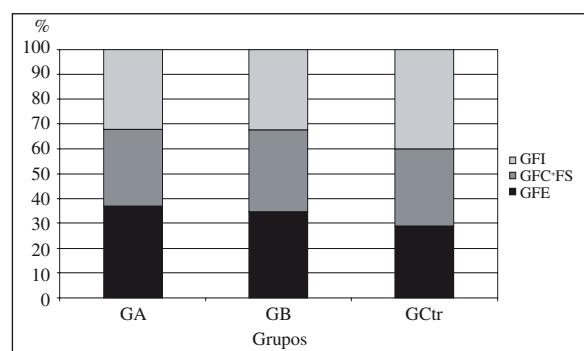


Figura 2.—Distribución de fosfolípidos en la fracción de lípidos polares. No se observan diferencias o cambios significativos en estas proporciones de fosfolípidos en ninguno de los grupos con RIP. Los leves incrementos en la fosfatidiletanolamina (FE) son compensados por disminuciones de fosfatidilinositol (FI). FC=Fosfatidilcolina. FS=Fosfatidilserina.

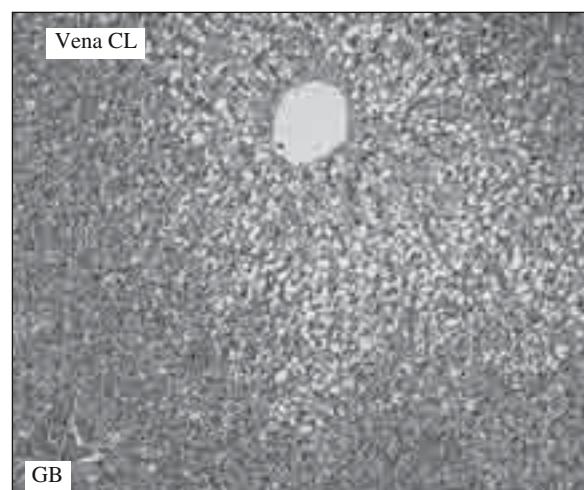


Figura 3.—Moderada macrosteatosis alrededor de la vena centrolobulillar.

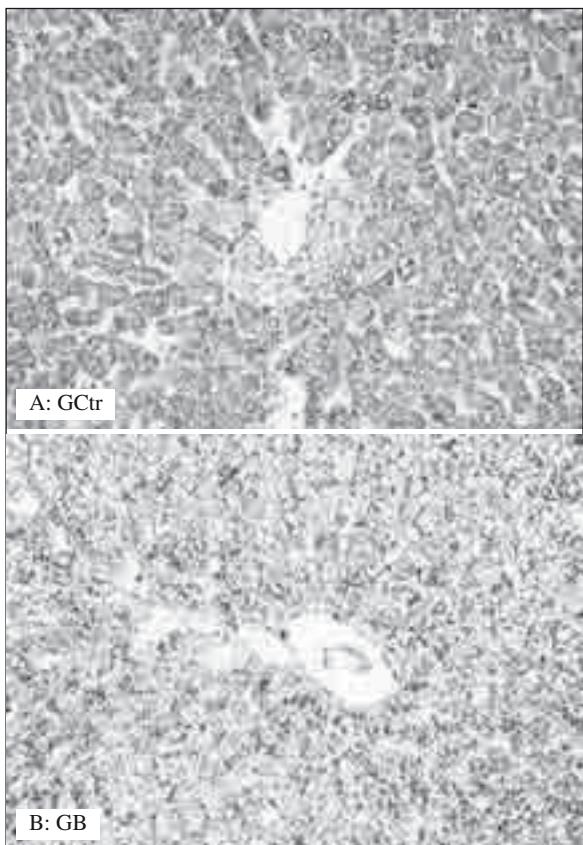


Figura 4.—Moderada reducción de la densidad de mitocondrias en los animales del GB, con resección ileal. Compárese la densidad de mitocondrias con la del Gctr.

Discusión

Como ya expusimos en la introducción, las relaciones entre el intestino y el hígado son numerosas y a través de diversos procesos (como los absorptivos, a través de la circulación entero-hepática, hormonales y bacterianos etc.). Conocemos muchas alteraciones hepáticas relacionadas con el síndrome de intestino corto y ultracorto y con la nutrición parenteral, pero conocemos poco sobre los mecanismos íntimos de estas relaciones hepático-intestinales y, especialmente de los mecanismos de influencia hepática de las resecciones intestinales. Por ello, nuestro objetivo fundamental al plantearnos este estudio fue, sobre todo, investigar y estudiar estos cambios, y no las consecuencias nutricionales de las resecciones intestinales. También por eso, diseñamos el estudio separando lo más nítidamente posible las resecciones yeyunales de las ileales y para conocer los cambios hepáticos. En otro estudio paralelo también estamos investigando los cambios secundarios en el metabolismo hepatobiliar.

Respecto del animal de experimentación, elegimos el cobayo por tener una anatomía e histomorfología con diversas similitudes con ser humano, incluso en el metabolismo hepático, como el de los AB^{13,14}. Se trata

de un animal muy parecido al cerdo, pero más barato y manejable, siendo igualmente reproducibles los experimentos. El modelo elegido fue esencialmente el de datos apareados, pero al existir varios factores interviniéntes, como la anestesia, la laparotomía y los cuidados postoperatorios, nos obligaba a incluir un grupo experimental comparativo, por lo que el modelo es mixto, pero más fiable y completo.

A priori, nos resultaba muy difícil determinar el tiempo de experimentación postoperatorio pues ni con la bibliografía existente y a pesar de nuestra experiencia teníamos asegurado el acierto en este aspecto. En estos estudios, los hallazgos dependen del tiempo experimental elegido y nos pareció que, una vez recuperado el peso corporal, el estado general y la fase catabólica postoperatoria del animal, que lo habíamos observado alrededor de tres semanas en los estudios previos, este período podía ser un buen momento para finalizar el experimento, sin arriesgarnos a que los mecanismos de compensación del hígado y del animal nos privaran de encontrar cambios de interés.

Desde luego, la absorción de nutrientes depende en parte del tramo intestinal resecado, influyendo más la resección yeyunal sobre la absorción del conjunto de los nutrientes pero de forma más específica la resección ileal sobre la absorción de las grasas poliinsaturadas, debido a las alteraciones que podrían darse en la circulación entero-hepática de los AB. Sin embargo, hay otros detalles importantes y que no parecen tenerse a veces en cuenta, como es la influencia de la resección del mesenterio que, a través de sus linfáticos influye en la absorción de los quilomicrones¹⁵, o como son las consecuencias que las translocación bacteriana puede producir en el hígado y en su composición estructural o en su histomorfología, sobre todo por los cambios secundarios a la elevación del TNF. Por eso, tratamos de ser lo más precisos posibles en las resecciones intestinales, y hacerlo por tramos fijos, pero sabiendo que los resultados pueden depender no solo del tramo intestinal resecado sino también de otros detalles asociados a las resecciones intestinales, pero no de otros factores externos.

En cuanto a los resultados analíticos séricos, queremos destacar que en los animales con RIP solo se produce una reducción del colesterol sérico, pero no de otros parámetros como las proteínas totales, la albúmina etc. que, tras tres semanas, podrían indicar una cierta desnutrición o alteraciones metabólicas. Pensamos que nuestros animales están bien cuidados y nutritidos y que los cambios hallados en el hígado no deberían atribuirse a este tipo de origen nutricional o metabólico. Por otra parte, el descenso de colesterol total es bastante significativa y mayor en el GB, con resección ileal, por lo que probablemente sea debida a la resección intestinal y más probablemente o con mayor intensidad cuando la RIP es del ileón. Seguramente por el déficit en la absorción de los AB, debiendo el hígado utilizar más colesterol para la síntesis hepática de los mismos. En teoría, en el caso de una significati-

va destrucción celular hepatocitaria, también se produciría una déficit de colesterol sérico pero, teniendo en cuenta los hallazgos histomorfológicos y funcionales en nuestros animales, debemos descartar esto como causa de una hipコレsterolemia sérica.

Respecto de los hallazgos en la composición grasa del hígado, pensamos que estos son mucho más cuantitativos que cualitativos, pues aunque se reduce moderadamente la cantidad de grasa por g de tejido, las proporciones entre los lípidos polares/neutros y las proporciones de los principales fosfolípidos analizados se mantienen constantes y similares a los del GCr. Es decir, no parece que haya unos cambios de la composición grasa que puedan deberse a graves trastornos absortivos no compensados o ser secundaria a un daño hepatocitario grave, de tipo tóxico o por daño grave en la membrana celular. Sin embargo, disminuyen los cocientes 18-2/18-3 y ω 6/ ω 3 en los dos grupos con RIP. Teóricamente, y con respecto a la relación entre una RIP y el hígado, esto pudiera deberse a una reducción en la absorción de nutrientes –máxime de proteínas y carbohidratos– en los animales del GA, con resección yeyunal, causando una mayor movilización y/o consumo de grasa hepática con fines energéticos y reduciendo su cantidad total, tal y como ocurre en los animales de este GA, aunque esto sigue siendo muy discutible^{16,17}. Ello también podría ser debido a una deficiente absorción intestinal de los TG de cadena larga, pero como esto sucede tanto en los animales del GA, con resección yeyunal, como en los del GB, con resección ileal, no nos atrevemos a pensar que se deba a trastornos específicos de la absorción de grasas. Quizá deberíamos interpretarlo más como consecuencia de otros déficit en la absorción general de nutrientes y en el consumo corporal de los mismos, teniendo en cuenta la situación metabólica a la que han sido sometidos los animales, de cicatrización y de compensación de déficit titulares. Sin embargo, es cierto que estos cambios en las proporciones de los AG podrían influir en la síntesis y saturación concreta de los diferentes fosfolípidos y, concretamente, en los fosfolípidos de membrana, influyendo a su vez en la permeabilidad de la membrana celular y también en el estado de hidro o liposolubilidad intracelular. Un aspecto concreto que debemos relacionar sería el posible existente entre estos cambios en la composición grasa y los hallazgos histomorfológicos. De hecho, encontramos una leve esteatosis perivenular y un descenso moderado de la densidad mitocondrial en los animales del GB, con resección ileal (ver figs. 3 y 4), lo que nos permite suponer que pudieran tener relación ambos resultados, aunque sin poder establecer por ahora una relación de causa – efecto. Por ejemplo, una alteración significativa en la composición lipídica de la membrana celular o de las organelas intracitoplásicas, sobre todo la mitocondrial, podría originar cambios significativos de la permeabilidad y un daño celular o de la organela^{18,19}. En el caso de la mitocondria, recordemos que el metabolismo de los AG poliinsaturados se rea-

liza en su interior, existiendo una relación directa entre la organela y su función y, por tanto, pudiendo verse afectada, tal y como pudiera haber acontecido en esta experimentación. De hecho, la disminución significativa de la densidad mitocondrial hepatocitaria se ha demostrado en otras situaciones experimentales, como es en el déficit de Taurina en el hígado de conejo, también posiblemente por alteración de la permeabilidad de membrana^{20,21}.

Agradecimientos

Agradecemos las aportaciones económicas que, para la realización de este trabajo, provino de diversos proyectos de financiación pública y privada:

- Entidad financiadora: JUNTA de EX. Convocatoria de Ayudas Concertadas I+D 97/98.
- Entidad financiadora: F.E.D.E.R. PERÍODO: 2000/2006.
- Entidad financiadora: F.E.D.E.R. PERÍODO: 2000/2006.

Referencias

1. Moran Penco JM, Salas Martínez J, Maciá Botejara E. What happens in the liver during artificial nutrition? 22nd Espen Congress, Educational Programme Book. Madrid, 2000; 117-120.
2. Eizaguirre I, Asensio AB, García-Urkia N, Alzadabal P, Bauchiller P, García-Arenzana JM et al. Incidencia de la translocación bacteriana en cuatro 4 modelos diferentes de intestino corto experimental. *Cir Pediatr* 2003; 16: 20-25.
3. Lee DJ, Drongowski RA, Coran AG. Evaluation of probiotic treatment in a neonatal animal model. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 237-242.
4. Caplan MS, Miller-Catchpole R, Kaup S, Russell T, Lickerman M, Amer M et al. Bifidobacterial supplementation reduces the incidence of necroizing enterocolitis in a neonatal rat model. *Gastroenterology* 2000; 118:1280-1281.
5. García de Lorenzo y Mateos A, Acosta Escrivano J, Rodríguez Montes JA. Importancia clínica de la translocación bacteriana. *Nutr Hosp* 2007; 22 (Supl. 2): 50-55.
6. Hau J, Van Hoosier G, Ritskes-Hoitinga M, Chwalibog A. Nutrient Requirements, Experimental Design and Feeding Schedules in animal Experimental (chapter 12: página 281) En: Handbook of Laboratory Animal Science. Ed CRC Press. 2003.
7. Sanchez Sánchez C. El animalario en Nutrición Aplicada (página 113-134). En: Técnicas y métodos de Investigación en Nutrición. Mijan de la Torre A. Ed. Glosa. Barcelona, 2002.
8. Carpentier YA, Thonnart N. Parameters for evaluation of lipid metabolism. *JPN* 1987; 11 (Supl. 5): 104S-108S.
9. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-505.
10. Espín-Jaime MT, Moran JM, Maciá E, Salas J, Botello F. Composición lipídica hepática tras NPT con LCT vs MCT/LCT como fuente de aporte. *Nutr Hosp* 1996; (Supl. 11): 36-39.
11. Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 1986; 27: 114-120.
12. Hollander M, Wolfe DA. Nonparametric statistical methods. Jhon Wiley & Sons, Inc. New York, 1973.

13. Belli DC, Fournier LA, Guertin F, Roy CC, Lepage G, Yousef I. The influence of taurine on the bile acid maximum secretory rate in the guinea pig. *Pediatr Res* 1988; 24: 34-37.
14. Guertin F, Roy CC, Lepage G, Perea A, Giguére R, Yousef I. Effect of Taurine on TPN-associated Cholestasis. *JPEN* 1991; 15: 247-251.
15. Jeejeebhoy KN. Management of short bowel syndrome: avoidance of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2006; 130: S60-66.
16. Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A.: Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp* 2007; 22 (Suppl. 2): 74-85.
17. Morán Penco JM, Maciá Botejara E, Salas Martínez J, Mahe- dero Ruiz G, Climent Mata V. Liver lipid composition and in- travenous, intraperitoneal, and enteral administration of intra-lipid. *Nutrition* 1994; 10: 26-31.
18. Gura K M., Duggan ChP, Collier SB, Jennings RW, Folkman J, Bistrian BR et als.: Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: implications for future management. *Pediatrics* 2006; 118: e197-201.
19. Nussbaum MS, Fisher JE.: Pathogenesis of hepatic steatosis during TPN. *Surg Annu* 1991; 23: 1-11.
20. Moran JM, Salas J, Botello F, Maciá E, Climent V. Taurine and cholestasis associated to TPN. Experimental study in rabbit model. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 786-792.
21. Cunliffe R, Bowling T. Artificial nutrition support in intestinal failure: Principles and Practice of Parenteral feeding. *Clin Colon and Rectal Surg* 2004; 17: 99-105.