

T.D.
F/25

UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA DE PATOLOGIA QUIRURGICA

(Prof. S. GARCIA DIAZ).

ALTERACIONES ULTRAESTRUCTURALES
RENALES TRAS BYPASS YEYUNO-ILEAL.

ESTUDIO EXPERIMENTAL.

Antonio Fernández Zulueta.

Sevilla, 1.984

FE DE ERRATAS .-

Páginas

- 117 .- En el pie de foto hay que añadir : H.E. 400 X
118 .- En el pie de foto hay que añadir : H.E. 400 X
119 .- En el pie de foto hay que añadir : H.E. 400 X
120 .- En el pie de foto hay que añadir : H.E. 100 X
123 .- En el pie de foto hay que añadir : 3000 X
124 .- En el pie de foto hay que añadir : 5000 X
125 .- En el pie de foto hay que añadir : 15000 X
126 .- En el pie de foto hay que añadir : 5000 X



Don SEBASTIAN GARCIA DIAZ, Catedrático de Patología Quirúrgica de la Facultad de Medicina de Sevilla y Don SEBASTIAN GARCIA FERNANDEZ, Doctor en Cirugía de la Facultad de Medicina.

C E R T I F I C A N :

Que el trabajo realizado por Don Antonio Fernández Zulueta, dirigido por nosotros, titulado: "ALTERACIONES ULTRAESTRUCTURALES RENALES TRAS BYPASS YEYUNO-ILEAL. ESTUDIO EXPERIMENTAL", reúne todos los requisitos para optar al GRADO DE DOCTOR.

Para que conste, firman el presente certificado en Sevilla, a uno de Junio de mil novecientos ochenta y cuatro.

DEDICATORIA

- . A mi esposa e hijo, por las horas de vida familiar que les robé.
- . A mis padres, que me dieron lo que a ellos les fue negado.
- . A mis maestros, que me inculcaron el deber.
- . Al enfermo, que siempre me enseñó la mejor lección.
- . A Antonio Velasco Crespo, por su tesón, admirable lucha y afán de vencer.

AGRADECIMIENTOS.

La pura formalidad que generalmente tiene este capítulo, es para mí de una significación especial.

- Al Prof. Sebastián García Díaz, Catedrático de Patología Quirúrgica, mi maestro, en el que hallé el apoyo sin límites en el momento que más lo necesité, nunca actuando de manera dominante, sino siempre dispuesto a ayudar.

- Al Dr. Sebastián García Fernández, cirujano, que tanto me animó en la elaboración del presente estudio, por su desbordante ingenio, inquietudes y apasionamiento en el tema, merecedor de todos los honores al buen fin de este trabajo.

- A los profesores Galera y Goberna, de Anatomía Patológica y Bioquímica respectivamente, que me permitieron trabajar en sus laboratorios poniendo a mi disposición tanto el personal como el material necesarios para la realización de los estudios pertinentes.

- Al Dr. Rivera, anatomopatólogo, al que agradezco su paciencia y su esmerado estudio histológico.

- Al Dr. Ortega, cirujano, por su ilimitado apoyo.

- Al Dr. Fernández, veterinario, por su magnífica labor profesional y sus oportunos consejos.

- Al Dr. Hevia, biólogo, por su desinteresado estudio ultramicroscópico.

- Al Dr. Polo y Ana Fernández, matemáticos, por su precisión absoluta.

- A los trabajos desinteresados de:

. Sr. Manuel R. Oliva, A.T.S. de Bioquímica.

. Srtas. Emilia y Remedios Ballesteros, A.T.S. y Auxiliar de Clínica respectivamente, de Anatomía Patológica.

. Sra. Carmen Fernández, Auxiliar de Clínica de Anatomía Patológica.

. Sres. Periañez y Rodríguez, fotógrafos.

. Sr. Antonio Velasco, Arquitecto Técnico.

. Sres. Antonio y Manuel Fernández, celadores del
Servicio de Animalario.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
. Clasificación de la Obesidad	4
. Factores etiopatológicos	7
. Manifestaciones clínicas	8
. Tratamiento médico	10
. Tratamiento quirúrgico	12
BYPASS INTESTINAL.....	13
. Parámetros preoperatorios	14
. Indicaciones de la intervención.....	20
. Técnica del bypass intestinal.....	21
. Cuidados postoperatorios	24
. Consecuencias beneficiosas.....	25
I) Adelgazamiento	25
II) Beneficios psicosociales.....	27
III) Diabetes	28
IV) Lípidos en suero.....	29
V) Metabolismo de las proteínas	30
VI) Síndrome de Pickwick.....	30
VII) Embarazo	30
VIII) Piel	31
. Complicaciones más importantes	32
- Diarrea.....	32
- Vómito	34
- Alteraciones hepáticas	35

- Mialgias y Artralgias.....	37
- Patología del segmento excluído.....	34
- Litiasis renal y biliar.....	38
- Deficiencia de Vitamina B ₁₂ y de ácido fólico.....	39
- Hinchazón abdominal y flatulencias	40
- Alteraciones iónicas.....	40
. Magnesio.....	40
. Potasio.....	41
. Calcio.....	41
- Absorción del calcio.....	42
- Excreción del calcio.....	43
. Mortalidad.....	44
MATERIAL.....	45
METODO.....	52
RESULTADOS.....	64
. Macroscópicos.....	64
. Bioquímicos.....	68
. Anatomopatológicos.....	115
DISCUSION.....	127
RESUMEN.....	140
CONCLUSIONES.....	142
BIBLIOGRAFIA.....	145

I N T R O D U C C I O N

En la evolución histórica del tratamiento de la obesidad, el fallo de los programas terapéuticos a largo plazo ha permanecido constante. Es un difícil y complejo problema que constituye un verdadero reto al clínico. Para el obeso es un peregrinaje de idas y venidas, de consultas médicas interminables, de sacrificios continuos que llegan incluso al sufrimiento psíquico y físico que culmina entregándose enteramente a la Providencia. La remisión de pacientes obesos al cirujano se realiza en momentos donde la indicación es más radical y agresiva.

Durante los últimos 20 años se han utilizado los métodos quirúrgicos que incluyen: paniculectomía, inmovilización dental de la mandíbula, bypass gástrico y bypass yeyuno-ileal.

Es esta última diversidad de procedimientos operatorios la que revela, si bien el logro de los objetivos, no así las complicaciones que origina. Hoy por hoy éstos siguen siendo todavía inciertos, por lo que justifica la profundización en el es-

tudio de las técnicas actualmente desarrolladas.

La investigación metódicamente llevada podrá eliminar o prevenir los inconvenientes que se derivan de la intervención. Se pueden contabilizar en un número no admisible de técnicas que intentan estandarizarse bajo unos criterios de indicación quirúrgica más selectiva.

En los últimos tiempos se ha registrado un creciente interés por la obesidad, interés que ha servido al menos para subrayar nuestra ignorancia sobre el particular. Es, el bypass intestinal, el que ha causado un gran auge desde que HENRICKSON (1) realizara en 1.952 la primera resección de un tramo de intestino delgado en una paciente obesa.

En tiempos pasados era la obesidad síntoma de plenitud, belleza y poderío. Actualmente es una enfermedad más que nos brinda nuestra sociedad de consumo; no obstante aún quedan civilizaciones que veneran la obesidad. Así ocurre en el Japón con los cultivadores de la lucha tradicional de las islas, el deporte llamado Sumo, arte de defensa y ataque sin armas, especie de "religión" a la que hay que someterse a los tres votos: castidad, gordura y obediencia.

Hoy en día se considera a la obesidad como un fenómeno antiestético lleno de graves riesgos para la salud, que conlleva a una disminución de la expectativa de vida en función --

de las múltiples complicaciones que acarrea.

Para LLOVERES (2), la obesidad no es más que un aumento patológico de grasa que determina un peso superior al normal. Ya desde un punto de vista histológico se trata de un aumento en el número y volumen de los adipocitos acompañado de una sobre carga ponderal (ARNAL) (3); (CREFF) (4).

Al aumentar el dividendo en la relación ingreso calórico/gasto calórico, se produce la obesidad. La mayor parte de los casos de obesidad parece depender de una interacción de fuerzas culturales y de factores genéticos. La obesidad en los niños tiende a ser más frecuente cuando sus dos progenitores son obesos que cuando no lo es ninguno de los dos. Los niños corpulentos tienen menor estatura y mayor anchura de tronco, así como manos y pies pequeños.

Realmente es difícil saber si las diversas anomalías endocrinas y metabólicas en personas obesas son causa o efecto de su situación. Algunos autores, como ALDRINK (5), consideran que el aumento de la insulina posprandial constituye el acontecimiento inicial que origina la obesidad. Para FELIG (6) y cols. el que la insulina basal esté alta puede tener explicación en las concentraciones altas de aminoácidos, en ayunas, que estimulan la liberación de insulina.

Existen diversas hormonas de la hipófisis anterior que mo-

vilizan la grasa del tejido adiposo. Así, la hormona del crecimiento es estimulada por la hipoglucemia.

Las hormonas sexuales afectan tanto la cantidad como la distribución de grasa. Las mujeres tienen mayor cantidad de grasa subcutánea que los varones. La relación entre la paridad y obesidad, y el frecuente aumento de peso en ocasión de la menopausia, aunque difíciles de documentar, sugieren un posible papel de las hormonas sexuales femeninas en la regulación del metabolismo lípido. La obesidad de los eunucos sugiere también que la ausencia de hormonas sexuales masculinas puede facilitar la adiposidad. Como lo justifica el síndrome adiposogenital de Frölich; redondez, distribución feminoide de la grasa, manos pequeñas, hipodesarrollo de la laringe que conserva los tonos agudos, mientras la amplitud del tórax y el acúmulo de grasas sobre el individuo forma una perfecta caja de resonancia, especie de Stradivarius humano, propio del más perfecto "castratti" del siglo XVIII.

También se ha atribuído la obesidad a las madres dominantes que fomentan en etapa temprana de la vida, costumbres de excesiva ingestión, muestra de una exagerada protección.

Para mejor estudio de la obesidad, se puede clasificar dependiendo de su etiología o bien del número de adipocitos. De esta manera, según su etiología puede ser (GARCIA DIAZ, S.) (7); (GARCIA FERNANDEZ) (8):

- . Endógena: producida por alteración metabólica o endocrina.
- . Exógena: en la que las alteraciones se producen por una sobrealimentación y sedentarismo creando un círculo vicioso que cada vez aumenta más la obesidad.

Según el número de adipocitos (RODRIGUEZ) (9):

- . Hiperplásica: por aumento del número de adipocitos. De comienzo infantil con clara influencia genética o bien antecedentes de sobrealimentación infantil. Es muy resistente al tratamiento médico y dietético.
- . Hipertrofica: hay aumento del volumen del adipocito sin aumentar su número. Es la más frecuente. Es de comienzo en la madurez. Responde bien al tratamiento médico y dietético.
- . Mixta: en la que hay aumento del volumen y del número de adipocitos. Suele darse en pacientes que han tenido un mayor o menor grado de obesidad desde su infancia. Son enfermos que ganan peso con facilidad. No tiene buena respuesta al tratamiento.

Por otra parte, existen diversos grados de obesidad:

- . Obesidad leve: es aquélla que no supera el 15% del peso ideal.
- . Obesidad moderada: es la que se encuentra entre el 15% y el 25% del peso ideal.
- . Obesidad media: la comprendida entre el 25% y el 40% del peso ideal.
- . Obesidad grave: es aquélla que supera el 40% del peso ideal.

En el presente trabajo el tipo de obesidad al que nos vamos a referir será la exógena, grave, morbosa y apropiada para la realización de un bypass intestinal. (GARCIA DIAZ) (7), (GRASSI) (10) y (SCOTT) (11).

Estamos de acuerdo con RODRIGUEZ (9) y col. al afirmar que la obesidad infantil tienen un condicionamiento genético y sociológico. La alimentación artificial en los primeros meses de vida es un factor clave, y una sobrealimentación en esta época (80% de niños obesos), conduce a futuros adolescentes obesos con pasaporte especial para adultos gruesos (MAYER) (12). Con los primeros meses de vida es posible actuar sobre la dotación adipocitaria del niño, por lo que un lactante obeso tiene una fuerte predisposición para ser un adulto obeso, (GARCIA FERNANDEZ) (8). La obesidad que se hereda, se admite desde una hiperplasia a una modificación enzimática-metabólica que sirve de base para el desarrollo hipertrófico de los adipocitos.

Los factores etiopatogénicos de la obesidad son muy variados. Es una enfermedad que tiende a la autoperpetuación en base a una serie de alteraciones metabólicas y endócrinas que se ponen en marcha y forman un círculo vicioso de difícil ruptura.

Según GARCIA FERNANDEZ (13), los factores patogénicos que favorecen la aparición de la obesidad son:

- La sobrealimentación. El Homo sapiens evolucionó en un ambiente en el cual el suministro de alimentos era a menudo escaso. El hombre se adapta cuando la ingestión de alimentos está reducida a la mitad de la cantidad normal. Actualmente vive en un ambiente con una abundancia de alimentos, que pueden obtenerse sin esfuerzos físicos. No existe ningún mecanismo regulador que proteja al hombre contra la sobrealimentación y el consiguiente almacenamiento del exceso de energía en forma de grasa. En la mayor parte de los casos de obesidad humana el proceso parece originarse a partir de modificaciones de la conducta que no son compensadas por ningún sistema de control fisiológico.

JAHIEL (14), dice: "Sin una alimentación que exceda al gasto energético, la obesidad sería imposible", siendo las grasas la forma biológica más económica de acumular energía.

Estudios experimentales de BRAY (15), COHN (16), TEPPERMAN (17), FABRY (18) y CAMARERO (19) demuestran que la re-

ducción del número de comidas tomadas cada día, favorece la obesidad.

- Alteraciones de los centros hipotalámicos del hambre y de la saciedad. Se da en raras ocasiones.

SCHWATRZ (20), ha demostrado que la longitud intestinal condiciona la obesidad, al observar que los obesos poseen mayor longitud intestinal y por lo tanto superficie de absorción de grasas y de hidratos de carbono.

Con respecto a las manifestaciones clínicas el promedio de edad de aparición de la obesidad aumenta desde los 20 años hasta los 60, declinando debido al hecho de que son más los delgados que sobreviven hasta la vejez. La obesidad que aparece en el primer año de vida suele ir asociada a un rápido desarrollo esquelético y el niño resulta grande para su edad. La obesidad juvenil conduce a la obesidad del adulto con la morbilidad y mortalidad que la acompañan.

La obesidad es más corriente en las mujeres de tipo social bajo. Por el contrario en hombre, la mayor incidencia se da en los grupos sociales de ingresos superiores (los famosos ejecutivos atados a sus despachos y de los que sólo se levantan para asistir a una copiosa comida "de negocios").

Psicológicamente, la obesidad se da en los pícnicos y ci-

clotímicos y casi siempre activos y extrovertidos. Puede existir algún problema en las jovencitas que les crea un complejo de inferioridad con respecto a las personas de su entorno, o bien en chicos en los que el aumento de las mamas pueden crear problemas psicológicos; pero por regla general los obesos suelen ser alegres, confiados y su trato suele buscarse por la mayoría de las amistades.

Con respecto a cuadros neurológicos, depresión, ansiedad, vienen a tener el mismo porcentaje que en las demás personas, aunque es conocido que muchos obesos expresan ansiedad o tensión emocional que les impulsa a comer, dato ya señalado por muchos autores.

Puede aparecer el síndrome pickwickiano (llamado así por el gordo Joe, personaje de PICKWICK PAPERS de Dickens), rara afectación que cursa con una grave dificultad cardiorrespiratoria, con somnolencia, discreta hipoxia cerebral (BUCHWALD) (21); (HALLBERG) (22); (SCOTT) (23) y anomalías en la regulación química de la respiración (KRONENBERG) (24).

Hay aumento de la pared arterial periférica entre el tejido adiposo; insuficiencia venosa de retorno que condiciona con facilidad la presencia de varises y flebitis. Aumenta la incidencia de enfermedades vasculares (arterioesclerosis, hipertensión, ...), aumento del gasto cardíaco, infiltración grasa en el propio corazón, alteración electrocardiográfica que puede llegar a inver-

siones de la vena T en tercera derivación. El corazón es grande, visible a rayos X.

Alteraciones osteoarticulares (pies planos, insuficiencia de la columna vertebral, hernia de disco osteoartritis), (BADDELEY) (25); (GARCIA DIAZ, S.) (26); (HALLBERG) (27); (SWENSON) (28).

Las alteraciones del metabolismo de los glúcidos en la obesidad son bien conocidos (RODRIGUEZ) (9). Cerca del 70% de los sujetos que se diagnosticaron de diabetes a partir de los 45 años de edad son obesos. Existe una alta frecuencia de alteraciones del metabolismo de los lípidos que, por regla general es a expensas de la elevación de las lipoproteínas de muy baja intensidad (VLDL) con niveles altos de las lipoproteínas de baja intensidad (LDL) y disminución de las altas (HDL).

La obesidad extrema en una mujer se acompaña de alteraciones del tipo de dismenorrea y amenorrea (RODRIGUEZ) (9), con aumento de problemas obstétricos.

Padecen ciertos problemas en su aparato digestivo, motivados bien por su extraordinaria bulimia, bien por la propia obesidad. Es frecuente la dispepsia digestiva con flatulencia, ardor gástrico, meteorismo... Es habitual el estreñimiento acompañado de hemorroides.

El factor más importante que determina el éxito del trata-

miento médico de la obesidad es la motivación y expectación tanto por parte del médico como del paciente. El médico debe elegir aquéllos pacientes que más podrán beneficiarse de la pérdida de peso (los más jóvenes y los de mayor exceso de peso). Muchos han recurrido a "autocurarse" y cuando la obesidad de estos pacientes no responde prontamente a la restricción dietética autoimpuesta forma parte de los obesos "refractarios" que van a la consulta del médico general y cuyos resultados terapéuticos son discretos.

Todos los individuos que acuden al médico para corregir su obesidad han ensayado ya múltiples formas de tratamientos que han sido ineficaces. Un tratamiento a medias es más perjudicial que útil. El tratamiento de la obesidad debe ser integral. Es preciso asociar a la dieta la prescripción medicamentosa, la psicoterapia y fomentar la actividad física. La responsabilidad de llevar el tratamiento a cabo es exclusivamente del obeso. HUSEMAN (29) dice: "Para reducir un gramo de peso es necesario un kilo de voluntad de hierro". En general el tratamiento dietético no suele tener éxito; sí en cambio, en ocasiones, los tratamientos con asociaciones de pacientes que realizan en compañerismo dentro de la situación con mutua ayuda y aliento entre ellos.

Ultimamente se ha usado balón intragástrico a modo de bezoar artificial según NIEBEN (30), que deja mucho que desear mientras no se consiga balones que permanezcan hinchados du-

rante varios meses. Lejos de los anorexígenos y de la psicoterapia como tto. coadyuvantes, se ha llegado a tratar incluso con acupuntura.

Al tto. médico, además de reducir el aporte calórico, hay que acompañarlo con un aumento del gasto calórico mediante ejercicios físicos.

Con respecto al tratamiento quirúrgico existen varias opciones (HALLBERG) (22) de las que tan sólo vamos a enumerar y describiremos el bypass intestinal como objeto de este estudio:

- Paniclectomía.
- Jay wiring o fijación alámbrica de la boca.
- Gastroplastia.
- Bypass gástrico.
- Por último existen otro grupo de técnicas que se basan en la creación de un síndrome de mal absorción intestinal (bypass intestinal).
- Bypass yeyuno-pancreático, por maldigestión.

BYPASS INTESTINAL

Este tipo de tratamiento para la obesidad ha sido motivo de múltiples desavenencias entre cirujanos y clínicos (O'LEARY) (31). Por otra parte, es la técnica quirúrgica de la que más experiencia se tiene.

Desde la intervención de HENRICKSSON (1) en 1.952 hasta nuestros días, se han realizado muchas y diferentes técnicas quirúrgicas. Las indicaciones del bypass han de ser claras y bien definidas.

PAYNE y DE WIND (32) utilizaron la yeyuno-transversostomía. Seccionaron el yeyuno a 37,5 cms. de la curvatura duodeno-yeyunal, anastomosando término-terminal a la mitad del colon transverso con el fin de conseguir una malabsorción de grasas, glúcidos y proteínas. Tras su publicación en 1.963 se vió claramente que los riesgos metabólicos no justifican esta metodología.

Más tarde, en 1.969 (PAYNE) (33) publicaron una técnica

nueva, menos agresiva. Anastomosaron los 35 cms. proximales del yeyuno término-lateralmente a los 10 cms. terminales del ileon. Conservaron el intestino delgado sin función "in situ" a fin de permitir la reconstrucción de la continuidad normal si ello fuera necesario en caso de complicaciones.

Desde entonces, se han sugerido diferentes modificaciones y se ha alcanzado una considerable experiencia en la selección de los pacientes y en la incidencia y cuidado de los efectos colaterales.

MASON e ITO (34) realizaron una derivación gástrica y SOPER y cols, (35) proponen una gastroplastia; más tarde, las derivaciones intestinales realizadas por KREMEN (36), BUCHWALD (37) y SCOTT (38).

La inseguridad de los resultados operatorios sumados al importante número de secuelas derivadas de la propia intervención, han sido puestas de manifiesto por el Prof. GARCIA DIAZ (7) (26) y sus colaboradores (afectación hepática, intestinal, absortiva, etc.).

Las secuelas se pueden clasificar en:

- Hepática: tanto del propio parénquima como de las vías biliares extrahepáticas.
- Renales: de origen parenquimatoso.

TABLA I

HEMATOLOGIA

- Recuento y fórmula, VSG.
- Acido Fólico, B₁₂
- Tiempo de protombina.

BIOQUIMICA

- Sodio, potasio, urea.
- Calcio, magnesio.
- Creatinina, ácido úrico.
- Albúmina, globulina.
- Bilirrubina.
- GOT, fosfatasa alcalina.
- Hierro, capacidad de transporte del hierro.
- Colesterol.
- Triglicéridos.
- T₄, captación T₃
- Tolerancia a la glucosa.
- Potasio total corporal.
- Radiografía de craneo, ECG.

- Osteoarticulares: con cuadros de osteomalacia, PINKLINTON (39).
- Otras: donde quedarían englobadas las alteraciones en el metabolismo de la vitamina D₃; desequilibrios electrolíticos; diarreas intratables; alteraciones sexuales, etc.

Naturalmente, antes de la realización de la intervención se realiza un minucioso exámen del paciente, ya que buena parte del éxito lo tendremos en una correcta indicación. Existen una serie de parámetros pre-operatorios a realizar de manera rutinaria (Tabla nº 1) complementándolas con un certero estudio de la función cardiorrespiratoria y estudio radiológico (HALLBERG) (27); (BADDELEY) (25); (HUSEMAN) (29); (SCOTT) (11); (PHILLIPS) (40); (SAEGESSER) (41).

En el Servicio del Prof. GARCIA DIAZ (7) al igual que muchos autores, (SCOTT) (11); (BADDELEY) (25); (HALLBERG) (27); (BUCHWALD y VARCO) (21) y otros, se tiene en cuenta:

a).- A de ser obesidad exógena, grave, con riesgo de la propia vida. Cada autor pone sus propios límites, siendo para nosotros (GARCIA DIAZ) (26) aquéllos casos que superan los 35 kgs. de peso ideal, en valoración relativa.

b).- Debemos tener ciertos límites con respecto a la edad, ya que el riesgo quirúrgico es elevado y existe una

alta tasa de complicaciones no ya posoperatorias, sino a largo plazo, por la intensa adaptación endocrina y metabólica al nuevo estado. En realidad, todos los autores se hallan de acuerdo en que es mejor realizar la intervención cuanto antes y de esta forma se disminuyen tanto la morbilidad como la mortalidad.

c).- Estudiar el psiquismo del paciente, debiendo existir una estabilidad emocional y mental leve.

d).- Buena cooperación del paciente (HALLBERG) (22); (O'LEARY) (31). Seguir correctamente todas las indicaciones y normas dietéticas.

Al ser una forma drástica de tratamiento no se puede usar indiscriminadamente. Debe realizarse siempre en hospitales o clínicas debidamente equipadas y por cirujanos expertos dedicados a los problemas de la obesidad.

Una vez realizada la indicación quirúrgica debemos preparar al paciente para su futura intervención, ya que esta clase de personas por sus condiciones, tienen ciertos riesgos quirúrgicos.

Se debe necesariamente:

- Descartar cualquier alteración metabólica o endocrina grave (GARCIA DIAZ) (26); (HUSEMAN) (29); (SCOTT)

(42). En caso afirmativo, tiene luz verde su tratamiento en espera a una futura intervención. Es importante el estudio de la glucosa en éstos pacientes, ya que poseen estado prediabético y la intervención no es la contraindicada, sino al revés, de tal forma que suelen volver a la normalidad, (GARCIA DIAZ (7); (HALLBERG) (27); (HUSEMAN) (29); (GARCIA DIAZ) (26) o mejoran reversiblemente en caso de diabetes establecida.

- Estudiar el funcionalismo hepático. El hígado en el postoperatorio se ve sometido a una adaptación metabólica brutal a todos los niveles. Por tanto, hay que asegurarse que el hígado será capaz de resistir este "stress" al que va a ser sometido. Es necesario indagar todo antecedente de enfermedad hepática y antes una hepatitis crónica persistente o recidivante, cirrosis, hígado alcohólico... se debe contraindicar la intervención. Es una buena práctica realizar una biopsia hepática (BAD-DELEY) (25) en caso de duda. Un dato importante a reseñar es que la esteatosis hepática no contraindica la intervención - - (HALLBERG) (27); (BUCHWALD) (43), ya definió que existía una esteatosis hepática en un 60-90% de los pacientes tributarios del tratamiento quirúrgico y que ésta se encuentra en relación con el grado de obesidad. No obstante, tras la realización de bypass se incrementa de forma notable, (DAND y CARRASCO) (44, 45). Recientemente O'LEARY (46), KAMINSKI (47) y THOMPSON (48) han afirmado que no se reduce la esteatosis tras el bypass.

En un alto número de pacientes, la esteatosis disminuye.

Se demuestra que tanto las pruebas enzimáticas como las de función hepática mediante colinesterasa sérica, se normalizan tras la intervención. Esto, por desgracia, no sucede siempre. Con biopsias de control se ha podido comprobar que en otro porcentaje de pacientes existen lesiones anatomopatológicas. Estas van desde la infiltración celular, portal y periportal y formación de granulomas a estados precirróticos que no guardan relación con el resultado de los test bioquímicos de control evolutivo. Este ha sido el motivo por el cual recientemente GRENIER (49) estableciese como norma, un control evolutivo tanto bioquímico como anatomopatológico del estado real del parénquima hepático.

Estudiar la función cardiorrespiratoria (HALLBERG) (27); (HUSEMAN) (29); (SAEGESSER) (41); (SCOTT) (11 y 42). Ya que por su condición de obesos graves, tienen cierta insuficiencia respiratoria restrictiva y una hipoxemia crónica.

- Hacer un estudio digestivo correcto y en profundidad. De esta forma se aprovecha la intervención para paliar cualquier otra alteración interrecurrente (colelitiasis, apendicitis, hernia...). (BADDELEY) (25); (HUSEMAN) (29); (GARCIA DIAZ) (7).

- Hacer un estudio completo de electrolitos, vitaminas y proteínas, encaminado más bien, como referencia para el postoperatorio (BADDELEY) (25); (HUSEMAN) (29); (SAEGESSER) (41).

Con respecto a la preparación intestinal preoperatoria, no creemos sea necesaria de forma tan exhaustiva la pregonizada por SCOTT (11 y 42) y HALLBERG (27). Con dieta absoluta 12 horas antes de la intervención nos parece suficiente. Conviene tener prevista la posibilidad de una transfusión sanguínea peroperatoria.

INDICACIONES DE LA INTERVENCION.

En nuestro Servicio del Prof. GARCIA DIAZ (7 y 26) realizamos prácticamente las mismas indicaciones que GRASSI (10).

- Obesidad por encima de 35 kgrs. del peso ideal.
- Evidencia del fracaso de la terapia médica y dietética.
- Edad entre 20 y 50 años.
- Ausencia de endocrinopatías y enfermedades concomitantes.
- Presencia de complicaciones que pueden ser aliviadas por la intervención (síndrome pickwickiano, arterioesclerosis...).
- Estabilidad emocional y mental, con plena certeza de la colaboración del paciente tanto en

los estudios pre como postoperatorios.

- Debemos tener siempre presente tanto la calidad como la cantidad de vida que podemos ofrecerle al enfermo.

TECNICA DEL BYPASS INTESTINAL.

El enfermo debe venir de la sala perfectamente rasurado y l mpio con solución antiséptica, desde 12 horas antes de la intervención; perfecto lavado de axilas, ingles y periné; así como limpieza del cabello.

Existe unanimidad con respecto al protocolo anestésico a emplear (SCOTT) (42): fluothane, succinil-colina, miorrelajantes e intubación endotraqueal. No debe descender el oxígeno de 40% por el peligro de que la oxigenación arterial no sea adecuada.

Una vez que el anestesista nos indique que se puede iniciar la intervención, nos disponemos a una nueva limpieza del campo operatorio con solución antiséptica.

Se realiza la incisión que en nuestro caso es una laparotom  media supra-infraumbilical, al igual que HUSEMAN (29); se disea el ombligo si es necesario. Protección de la pared mediante compresas húmedas y aislamiento de la cavidad.

Inspección y toma de biopsia del hígado. Se observa la vesícula por si fuese litiásica (muy normal en estos pacientes).

Identificación del yeyuno y del ángulo de Treitz; luego del ciego e ileon terminal. Existen discrepancias acerca de la longitud del intestino en circuito. En nuestro Servicio se procura hacer una técnica de acuerdo con cada caso, dependiendo de que el objetivo sea rápido descenso de peso (20 cms. yeyuno; 15 cms de ileon), o bien descenso de lípido y colesterol (30 cms. y 10 cms. respectivamente). Con respecto a la unión yeyuno-ileal, al igual que SCOTT (42), la realizamos término-terminal, y acto seguido se fija el yeyuno distal al segmento anastomosado (Figuranº 1), y de esta forma se evitan estrangulaciones, hernias y vólvulos del segmento a la vez que se protege la cara posterior de la anastomosis.

Seguidamente realizamos la anastomosis del ileon fuera del circuito para facilitar el drenaje del asa ciega. Nosotros practicamos actualmente una ileotransversostomía término-lateral ya que hemos comprobado (GARCIA FERNANDEZ) (8); (ORTEGA) (50) que la ileosigmoidostomía término-lateral preconizada por SCOTT (11 y 42) produce un reflujo aéreo dentro del asa excluída, dando lugar a alteraciones locales y algunas molestias generales.

Más tarde y de forma rutinaria, al igual que SCOTT (42) y HALLBERT (27), hacemos una biopsia hepática peroperatoria

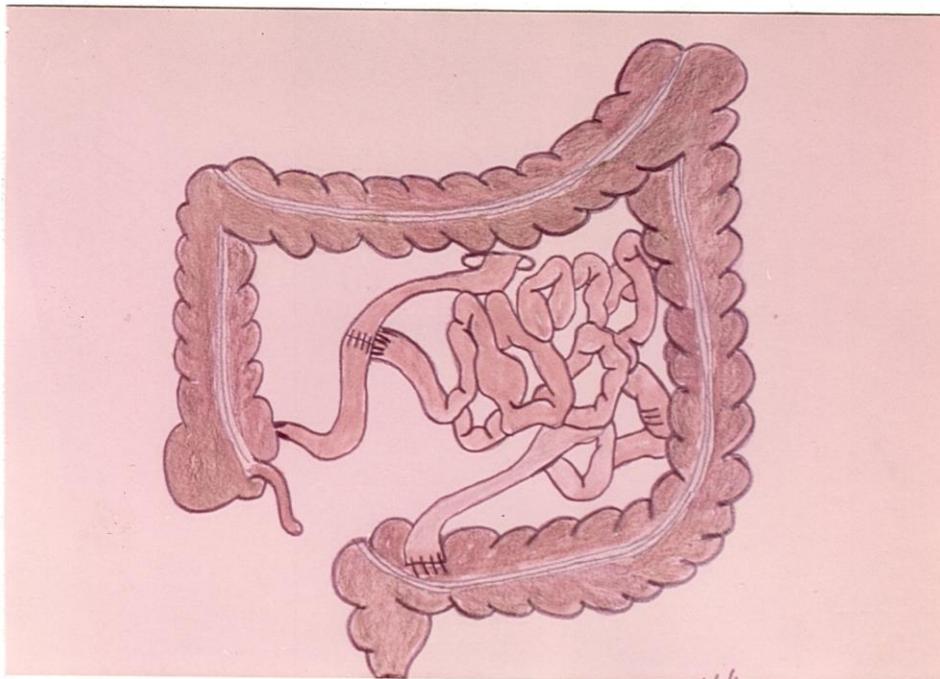


FIGURA nº 1

Esquema de la técnica empleada en el Departamento del Prof. S. GARCIA DIAZ de la Facultad de Medicina de Sevilla.

para control adecuado de las condiciones anatomopatológicas de esta víscera. Acto seguido, realizamos como otros autores (BADDELEY) (25); (SAEGESSER) (41); (SCOTT) (11) apendicectomía, colestectomía, si existen signos inflamatorios o litiásicos. En nuestro Servicio se practican, si es necesario, pero no de forma rutinaria, pues habría que prolongar la anestesia en estos pacientes. Por la misma razón, deben rechazarse las peticiones de extirpación de la grasa abdominal (paniculectomía). Siempre procuramos en lo posible, no hacer la intervención demasiado larga.

A continuación cambiamos los guantes y el instrumental para seguir trabajando en las máximas condiciones de esterilidad posible. Revisión de la cavidad y hemostasia. Cerramos por planos con puntos en bloque para evitar cualquier intento de herniación. Se dejan dos drenajes aspirativos en el tejido celular subcutáneo en prevención de las seroliporetenciones y la infección de pared. En la mujer se deja sonda Foley en vejiga urinaria para facilitar los cuidados de enfermería.

En cuanto a los cuidados postoperatorios, realizamos las prácticas convencionales como la infusión venosa de líquidos, electrolitos y la aspiración nasogástrica. Vigilar la función respiratoria; movilización precoz del paciente como prevención de embolia pulmonar. Con el retorno del peristaltismo, aparece una inevitable e importante diarrea durante el tercer o cuarto día, de ahí que se mantengan estas medidas hasta que se normalice la curva ponderal y disminuyan las diarreas a límites tolera-

bles (2-3 deposiciones diarias). Evitar en lo posible la ingestión excesiva de líquidos, provocada por el intento de saciar la sed bebiendo grandes cantidades de agua. Administramos un suplemento oral de potasio por sus pérdidas diarreicas. Mantenemos hospitalizados al paciente en caso de alteración grave de algún parámetro hasta identificar la causa. Las revisiones se realizan mensuales al principio y si la evolución es aceptable, trimestral, semestral, anual y hasta los tres y cinco años.

En realidad, es el organismo entero el que reacciona a esta intervención. Unas veces con efectos beneficiosos y otras de consecuencias o complicaciones indeseables a las que hay que hacer frente. En este campo es donde se centra toda la labor investigadora, ya que aún quedan muchas facetas por conocer.

CONSECUENCIAS BENEFICIOSAS.

1º. ADELGAZAMIENTO.

Al realizar el cortocircuito intestinal, provocamos un síndrome de malabsorción con pérdida de peso, (objetivo primordial de esta intervención), que es muy acusada durante el primer año (30-40 kgrs.) y que luego se estabiliza con una variación de 5-10 kgrs. Podría suponerse que la reducción de peso que se obtiene se debe a la malabsorción. Sin embargo, la ingesta alimenticia disminuye en estos pacientes (BENFIELD) (51); (PILKINGTON) (52). BRAY (53), halló que la ingesta calórica prome-

dio preoperatoria, en su grupo de pacientes era de 6,700 kcals. diarias. En los primeros 6 meses tras la intervención, ésta descendió a 1.330 kcals., ascendiendo a 3.700 kcals. diarias al cabo de dos o tres años. Dada la reducción en la ingesta calórica y considerando el gasto energético, se ha propuesto que la pérdida ponderal obtenida después de las intervenciones de bypass se debe tanto a la reducción en la ingesta calórica cuanto a la malabsorción.

HALLBERT y BACKMAN (22), han llegado a la conclusión de que la pérdida de peso se debe dividir en cinco etapas:

- ETAPA I: Hay un descenso rápido de peso (10 a 15 kgrs) tras la intervención, durante las tres primeras semanas. Es debido a: pérdida de agua corporal, unida a las provocadas por las violentas diarreas, más el catabolismo postoperatorio y los días de dieta absoluta.

- ETAPA II: La pérdida de peso es constante, con un ritmo de 0,22 a 1,8 kgrs. por semana, aunque con grandes variaciones individuales. Dura de 40 a 48 semanas.

- ETAPA III: Donde se alcanza el nivel más bajo en el ritmo de pérdida de peso. Está influenciado por: el incremento del número y altura de las vellosidades (GOTHLIN) (54); (GRENIER) (55), con lo que la absorción se estabiliza y por el descenso del metabolismo basal al disminuir el peso corporal.

- ETAPA IV: Ligero aumento de peso.

- ETAPA V: Estabilización del peso, pero fluctuando entre 4-5 kgrs. Sus causas no son bien conocidas; parece que hay sensibilidad a ciertas comidas, sobre todo grasas, con producción de diarreas y obviamente, pérdida de líquidos.

Para WISE (56) la malabsorción responsable de la pérdida de peso se debe: malabsorción debida a deficiencias de sales biliares; diarreas de ácidos grasos; diarrea de ácidos biliares; motilidad intestinal aumentada y tránsito intestinal acelerado y descenso de la superficie de absorción.

2º. BENEFICIOS PSICOSOCIALES.

El paciente obeso tiene generalmente, algún tipo de problemas psíquicos, sobre los que influye poderosamente el bypass (BLEEHEN) (57); (CRISP) (58); (HUSEMAN) (59); (SOLOW) (60 y 61). Los pacientes con trastornos psíquicos importantes no deben seleccionarse para la práctica de un bypass, ya que el comportamiento postquirúrgico y su cooperación podrán ser imprevisibles. En general, los pacientes que pierden peso rápidamente tras un tratamiento dietético, sufren algún tipo de trastornos psíquicos, como ansiedad, depresión, irritabilidad y alteraciones de la conducta. Es posible que estén motivados por una ausencia de la gratificación oral durante el periodo de la dieta; de ahí que una de sus consecuencias es la abundante toma alimenta

ria que acarrea sentimientos de culpa que agravan la ansiedad. Tras el bypass, al no restringirse la dieta, no se produce descenso en la gratificación oral ni sentimiento de culpa al comer.

La imagen corporal, la autoestimación, los patrones de relación social mejoran sensiblemente tras el bypass (BLEEHEN) (57); (CRISP) (58); (SOLOW) (61).

Algunos pacientes han encontrado trabajo por primera vez en su vida. Mejoran las relaciones matrimoniales. En algunos casos existe pérdida de libido que se corrige con una terapéutica con testosterona.

3º. DIABETES.

Uno de los riesgos de la obesidad radica en el desarrollo de una diabetes y es bien sabido que puede corregirse con la reducción de peso.

FIELDING y BADDELEY (62) realizaron un estudio de 13 pacientes que presentaban diabetes manifiesta o curva de tolerancia a la glucosa de aspecto diabético. Al hacer los estudios de rutina anteriores a la intervención, encontraron que todos presentaban una clara mejoría al ser examinados nuevamente meses más tarde. Ocho pruebas de tolerancia a la glucosa mostraban la normalidad, cuatro eran todavía discretamente anormales y

una era claramente diabética. Todos, excepto uno, habían alcanzado valores normales de glucemia en ayunas, y ninguna requería terapéutica hipoglucemiante.

El mecanismo de este efecto benéfico puede atribuirse a la malabsorción de glúcidos (PAYNE) (63), (SCOTT) (64) o al aumento de la sensibilidad de la insulina provocado por la reducción de peso.

El paciente con obesidad patológica utiliza la glucosa de forma anormal. Aproximadamente el 55% de estos pacientes obesos tienen intolerancia a los hidratos de carbono (HUSEMAN) (29). Estudios de FOGEL (65) demuestran que no se modifica la absorción de glicil-leucina, glucosa, ni la hidrólisis de maltosa, pero sí hay aumento de las tasas de glicina sanguínea, lo que demuestra el mejoramiento en la tolerancia de glucosa.

4º. LIPIDOS EN SUERO.

La esteatorrea que sigue al bypass yeyuno-ileal se debe al acortamiento del intestino delgado y a la interrupción parcial de la circulación enterohepática, como resultado de una disminución de la superficie de ileon capaz de absorber colesterol y sales biliares. La síntesis hepática compensa la deficiencia de ácidos biliares (MOORE) (66), (WISE) (67). Se utiliza el colesterol para metabolizar las sales biliares y de esta forma hay un notable descenso del colesterol sérico. Posiblemente este fenómeno

es independiente de la pérdida de peso.

5º. METABOLISMO DE LAS PROTEINAS.

Existe una hipoproteinemia con hipoalbuminemia y elevación de las globulinas durante los primeros meses del postoperatorio. Tras el bypass la absorción protéica, sobre todo de aminoácidos está descendida (FOGEL) (65), (KLINGER) (68), (KREMEN) (36), (WHITW) (69). Durante el primer año, hasta que el intestino sufre los cambios reaccionales que favorecen la absorción de principios inmediatos, este equilibrio es muy frágil. En caso de crisis de vómito repetidas, hipocaliemia crónica o cirrosis hepática, se produce un considerable descenso en la absorción, sobre todo en yeyuno. Una malabsorción de aminoácidos esenciales unida a un daño hepático, gastroenteritis o a una falta de adaptación intestinal puede producir consecuencias graves (FOGEL) (65)

6º. SINDROME DE PICKWICK.

Aunque este síndrome no es reconocido como una complicación importante de la obesidad, los resultados postoperatorios obtenidos en pacientes que lo padecían indican que la sintomatología ha desaparecido por completo.

7º. EMBARAZO.

Cuando la concepción tiene lugar durante la fase de pérdi-

da ponderal rápida, puede presentarse dificultades metabólicas en el feto debido a la mala absorción materna, por lo que se desaconseja a las mujeres planificar un embarazo durante este periodo.

Muchos son los autores, LEWIS, PAYNE, De WIND, THOMPSON, WILLS y otros, los que han descrito embarazos en pacientes que habían sido sometidas a una derivación intestinal.

8º. PIEL.

Ciertas alteraciones propias en obesos, del tipo de dermatitis seborréica y úlceras por estasis en extremidades inferiores, se han comprobado su total desaparición tras la intervención.

En nuestro Servicio, de una serie de 22 casos de bypass yeyuno-ileal, no hemos tenido ningún caso de mortalidad postoperatoria inmediata y tan sólo 2 casos (10%) de mortalidad tardía (infarto coronario e insuficiencia hepática).

Estas causas de mortalidad se podría reducir con una mayor experiencia y conocimientos, mejor selección y un tratamiento temprano y efectivo.

En definitiva, la intervención puede clasificarse entre las de leve o mediano riesgo, inherente no a la técnica, sino a la obesidad.

Tras la intervención quirúrgica se presenta una descarga grasienta que brota de la necrosis de la grasa en los bordes de la herida. Hay riesgo de que la incisión se infecte o se hernie con la consiguiente dehiscencia. Hay caída del cabello debido probablemente a la deficiencia protéica. Trastorno estético a causa de los pliegues de la piel y grasa en la región del tríceps, pared abdominal y muslos, que justifican una paniclectomía.

COMPLICACIONES.

Enumeradas en la TABLA II, se expondrán las más importantes.

- DIARREA.

Es consecuencia inmediata del bypass. PHILLIPS (40) ha especificado que si ésta no se produce, podemos deducir que el bypass no es correcto.

La diarrea comienza al tercer día del posoperatorio (hasta 20 deposiciones diarias). A la semana y media ya son 12 a 15 deposiciones diarias. Este número de deposiciones desciende hasta que a los 6 meses se estabiliza en 1 a 3 diarias, persistiendo siempre un cierto grado de esteatorrea. Hay que vigilar una serie de complicaciones de la diarrea: deshidratación, alteraciones iónicas, acidosis metabólicas... y tratar convencionalmen-

TABLA II

COMPLICACIONES DEL BYPASS YEYUNOILEAL

PRECOCES.

- Infección de la herida.
- Dehiscencia de la herida.
- Trombosis venosa profunda.
- Embolia pulmonar.
- Hernia incisional.
- Diarrea excesiva.

TARDIAS.

- Diarrea excesiva crónica.
- Vómitos.
- Alteraciones iónicas.
- Fallo hepático.
- Mialgia y altralgia.
- Deficiencia de vitamina B₁₂.
- Deficiencia de ácido fólico.
- Hinchazón abdominal.
- Flatulencias.

te.

Existe un pequeño porcentaje de enfermos en los que la diarrea es persistente y no responde a tratamiento médico. En estos casos hay que pensar en restablecer la continuidad intestinal (BADDELEY) (25).

Para WISE (56), la etiología de la diarrea es multifactorial y obedece a varias causas:

- Aceleración del tránsito y disminución del área de absorción.
- Malabsorción grasa, debida a deficiencia de sales biliares, que se traduce por una esteatorrea.
- Diarrea de ácidos biliares, factor importante en el postoperatorio inmediato. Al no ser absorbidos completamente por el ileon terminal, irrita al colon causando una "diarrea biliar".
- Lo mismo ocurre con los ácidos grasos. Al no poder conjugarse por falta de ácidos biliares irritan también al colon y producen los mismos efectos que los ácidos biliares.

- VOMITOS.

Durante las primeras semanas de postoperatorio. Pueden deberse a la pérdida en electrólitos o a esteatosis hepática. Generalmente se pueden controlar con metaclopramina.

- ALTERACIONES HEPATICAS.

Es el principal motivo de desconfianza en este tipo de intervención (GARCIA FERNANDEZ) (8).

- Pruebas bioquímicas.

Las pruebas bioquímicas de función hepática de rutina, tras el bypass muestran frecuentes valores anormales. Su incidencia varía según los distintos autores, pero no es muy elevada (McGILL) (70). En una revisión de WISE (56) no supera el 6%; para HALLBERG (27) es un 5%; para BADDELEY (25) es de un 6,8% pero motivada por una mala selección de los pacientes (alcoholismo, insuficiencia hepática...).

- Cambios histológicos en el hígado.

En general, se hallan bien establecidos tanto en la clínica humana como experimentalmente (GARCIA FERNANDEZ) (8).

La obesidad morbida se acompaña de un 75% de los pacientes con cierto grado de infiltración grasa del parénquima hepático (BUCHWALD) (21), pero con diferentes intensidades; para PHILLIPS (40) este porcentaje se eleva entre el 60-90%. La incidencia en varones supera a las de las mujeres (KERN) (71) y mayor es el grado de afectación del paciente contra mayor es su obesidad (BUCHWALD) (43).

La esteatosis hepática durante los primeros meses del postoperatorio regresa, en la mayoría de los casos, al año de la intervención. GARCIA DIAZ (7) ha demostrado esta evolución en un modelo experimental. CORSO (72) encuentra que aumenta el grado de esteatosis y disfunción hepática en el postoperatorio, pero que sin embargo, empieza a mejorar la función hepática y la esteatosis al año de la intervención. Estos estudios se acreditaron más tarde con la casuística de TUSZEWSKI (73) en 40 pacientes bypassados. Así vemos cómo el hígado se va acomodando poco a poco tras la intervención y cuando termina este periodo de adaptación mejora los niveles postoperatorios.

Para GARCIA FERNANDEZ (8) en una larga serie experimental, la esteatosis no es valorable como parámetro de afectación hepática en la rata bypassada, por su presentación infrecuente y arbitraria. Sin embargo encuentra una afectación hepática aguda con poca correlación anatomopatológica y tendencia a la remisión lesional y funcional, pasado un mes del postoperatorio (lo que en clínica humana equivaldría a más de 1 año tras la intervención).

Para HALLBERG (27) y HUSEMAN (29), el grado de infiltración esteatósica guarda relación directa con la rapidez en la pérdida de peso.

Clínicamente, la alteración hepática se manifiesta por anorexia, náuseas y vómitos, hipoalbuminemia, hipokaliemia, que

dan lugar a retención de líquidos, edemas y ascitis, ictericia e hipoprotrombinemia GARCIA FERNANDEZ) (8). Si el proceso no se detiene (mediante reanastomosis) termina en coma hepático y muerte (PHILLIPS) (40).

Existen muchas explicaciones para la interpretación de las alteraciones hepáticas (GINSBURG) (74), aunque en realidad al no saberse de cierto cual es el mecanismo por el cual se producen, las terapéuticas propuestas son convencionales.

- MIALGIAS Y ARTRALGIAS.

En realidad el bypass intestinal mejora el funcionamiento del sistema osteoarticular. Se han descrito casos de artritis migratorias y poliartralgias, en ocasiones con nódulos subcutáneos que responden al tratamiento (GARCIA FERNANDEZ) (8); (GINSBURG) (74); (PILKINGTON) (39); (WANDS) (75); (ZAPANTA) (76).

- PATOLOGIA DEL SEGMENTO EXCLUIDO.

Constituída por invaginación, vólvulos y hernias del segmento excluído, desde un punto de vista mecánico (ACKERMAN) (77); (PHILLIPS) (40); (SAEGESSER) (41), (STARKLOFF) (78). La mayoría de los autores recomiendan fijar el extremo de la porción excluída al mesenterio. Funcionalmente es debido a una disbacteriosis acompañado de signos de enteritis, diarrea, aumento del adelgazamiento y a veces, dilatación grande del ileon

fuera de circuito (GARCIA FERNANDEZ) (8). Generalmente responde bien al tratamiento.

- LITIASIS RENAL Y BILIAR.

Nos ocuparemos ampliamente de la litiasis renal más adelante. Con respecto a la biliar, es bien sabido la predisposición que presentan los pacientes obesos a formar cálculos. Se ha publicado (BENNISON) (79); (FREEMAN) (80) un significado incremento de la concentración relativa de colesterol en la bilis, lo cual puede ser una explicación a esta mayor incidencia.

Según WISE (56), el efecto litógeno que parece tener el bypass intestinal se debe a la malabsorción de sales biliares. Esto produce, por un lado, una disminución de la concentración de la bilis, facilitando la litiasis, y por otro, la síntesis forzada de colesterol favorece la precipitación biliar en la vesícula (GROSFELD) (81).

En una serie de 65 pacientes bypassados, WISE y STEIN (67) encontraron un 9,2% de incidencia de cálculos biliares; de WIND y PAYNE (82) un 6,7% en 223 pacientes que no presentaban cálculos de nueva formación en 5 de 44 pacientes.

Estudios de composición biliar durante los primeros seis meses, demostraron un aumento del índice litogénico, pero estos

niveles fueron regresando poco a poco a los índices preoperatorios (BARRY) (84). El incremento de la relación de los conjugados de glicina con respecto a los de taurina en la bilis después del bypass (MORIN) (85); (NESHAT) (86); (WISE) (67) puede explicar y argumentar en favor del crecimiento de los cálculos biliares durante los primeros meses del postoperatorio (BADDELEY) (25).

- DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂ y DE ACIDO FOLICO.

La absorción de vitamina B₁₂ se realiza en el ileon terminal, por lo que este déficit se presentará en los pacientes a los que se deja poco ileon funcionando. Su deficiencia es transitoria y con carácter subclínico en el 2/3 de los pacientes bypassados (PHILLIPS) (40), y su corrección se consigue con una inyección mensual de B₁₂.

La absorción de ácido fólico se realiza en el intestino delgado proximal, por lo que se supone que permanecerá normal después del bypass yeyunoileal. Su déficit es probable que se deba a la colonización bacteriana, ya que valores normales séricos pueden ser rápidamente restaurados con tratamiento oral sustitutivo (BADDELEY) (25). Por tanto existe la necesidad de controlar regularmente los niveles de ácido fólico, a fin de prevenir el desarrollo de una anemia macrocítica.

- HINCHAZON ABDOMINAL Y FLATULENCIAS.

Al cabo del primer año, el paciente bypassado nota una desagradable distensión del abdomen por un aumento del colon asociado al tránsito de grandes cantidades de gases fétidos. Los pacientes admiten libremente que resulta más acusado cuanto mayor ha sido la ingesta (BADDELEY) (25). El gas se forma por un exceso de crecimiento de los habituales organismos anaerobios, pudiéndose resolver el problema temporalmente por antibióticos, tales como metronidazol y tetraciclinas (BARRY) (84). De todas formas, se debe restringir la dieta y usar los antibióticos cuando exista respuesta inadecuada, para evitar la aparición de resistencias.

- ALTERACIONES IONICAS.

Un riesgo de esta intervención es la gran pérdida de líquidos y electrolitos, principalmente el calcio, magnesio y potasio (MERSHEIMER) (83); (PHILLIPS) (40).

. Magnesio: Se absorbe en la mucosa del yeyuno. Se observan valores bajos de magnesio sérico a medida que transcurre el tiempo. Es asintomática.

Cuando existe hipokaliemia e hipomagnesemia, la primera es refractaria al tratamiento de reposición. De ahí que tras administrar magnesio se producen déficit de potasio debido a su paso

intracelular favorecido.

. Potasio: Se absorbe mediante difusión en el yeyuno y por transporte activo en el íleon. Ocurre hipokaliemia en el 25% de los pacientes bypassados, debida a una malabsorción simple unida a la diarrea. Responde bien al tratamiento sustitutivo oral. La malabsorción disminuye mucho al producirse la hipertrofia villositaria y al estabilizarse la diarrea.

. Calcio: El calcio ocupa el quinto lugar entre los elementos inorgánicos mas frecuentes en el organismo. Su papel, con respecto a la actividad neuromuscular (GUYTON) (87), a la permeabilidad de las membranas y en la coagulación de la sangre, es vital. Los iones calcio tienen efecto estabilizador sobre la estructura terciaria de las monomoléculas y estimula la respiración mitocondrial.

No se puede explicar los síntomas de la hipo e hipercalcemia a nivel celular (WALLACH) (88). Se sabe que hay calcio en la membrana celular, en el retículo sarcoplásmico y en las mitocondrias; también está combinado con ácido nucléico, ácidos orgánicos y proteínas, alguna de las cuales (como ocurre en la célula de la mucosa intestinal) se comporta como un transportador específico del catión (WASSERMAN) (89).

El contenido en calcio del feto humano se analizó por primera vez en 1.877 (IRWING) (90). Para MEREDITH, al nacer se-

ría el 0,8% del total del cuerpo, guardando relación directa con el tiempo de gestación (último trimestre aumenta su demanda), así como según el crecimiento (entre los 14-18 años se incrementa su balance positivo). En el adulto hay de 2 a 20 grms. de calcio por kilo de tejido libre de grasa (POTTS) (91); siendo en el hueso donde se atesora el 90% del total corporal en forma de pequeños cristales (CASTRILLO) (92).

En el líquido extracelular el calcio consta de una fracción ionizada y de una forma compleja, unido con aniones diversos. En el plasma acompaña a las proteínas, sobre todo a la albúmina (WALSER) (93).

ABSORCION DE CALCIO.

Mediante una dieta variada se aporta calcio al organismo, sobre todo por los productos lácteos (NORDIN) (94). Este calcio exógeno se suma al endógeno que procede de diversas secreciones digestivas. El factor más importante para la absorción del calcio es la vitamina D. El ácido clorhídrico libera el calcio en el estómago y se absorbe mediante transporte activo por el duodeno y el yeyuno proximal y por difusión pasiva (WILLS) (95) en los tramos más distales.

De LUCA (96) describió una ATP-asa en el borde en cepillo de la célula intestinal que facilita la difusión de calcio (WALLACH) (88). Esta enzima depende del 1-25 DHCC. Una vez el cal-

cio dentro de la célula se deposita en el polo luminal y mediante una proteína transportadora de calcio, se traslada al polo vascular. De aquí, una ATP-asa lo transporta al espacio extracelular y de allí a la circulación.

EXCRECION DE CALCIO.

El calcio que no es absorbido por el aparato digestivo es eliminado por las heces, constituyendo el calcio fecal endógeno (NORDIN) (94), por el sudor y por la secreción láctea, siendo ésta en determinadas ocasiones de una considerable dimensión (POTTS) (91).

La excreción por el riñón es de una gran importancia en la regulación del calcio plasmático. El glomérulo filtra 10 grs. de calcio, siendo reabsorbido por el túbulo proximal un 65% aproximadamente, un 20% por el asa de Henle y un 10% por el túbulo contorneado distal. En los túbulos colectores reingresa en el organismo un 3% del calcio filtrado. Sólo un 20% del calcio urinario se halla en forma ionizada, el resto se encuentra unido a sulfatos y aniones orgánicos (WILLS) (97).

La homeostasis del calcio puede ser: fisiológica u hormonal. La fisiológica tiene lugar en el hueso, aceptando o donando el catión. Este mecanismo (McLEAN) (98) es independiente de toda acción hormonal. El mecanismo hormonal es de efecto más lento. Está constituido por la hormona paratiroidea, tirocal-

citonina y el metabolito polar activo de la vitamina D 1-25 (DHCC), producidos respectivamente por las glándulas paratiroides, las células parafoliculares del tiroides y el parénquima renal. Pequeñas variaciones de calcio ionizado ponen en marcha los mecanismos reguladores hormonales.

- MORTALIDAD.

A consecuencia de:

Dehiscencia y sepsis. Infarto de miocardio. Embolia pulmonar. Fallo hepático. Pancreatitis aguda hemorrágica. Para O'LEARY (99) se rodea sobre un 3,7%. Para BRAY y cols. (100) y para MUNRO (101), está sobre el 4%. En estudios posteriores, FALLON (102), lo sitúa sobre el 2%.

M A T E R I A L Y M E T O D O

MATERIAL.

Los animales empleados en todo el trabajo han sido un total de 200 ratas albinas de la raza Wistar, sexo hembra, con un peso aproximado de 250-300 grs. Pertenecen al criadero del Servicio de Animales de Investigación de la Facultad de Medicina de Sevilla, donde se realizaron las intervenciones en sus quirófanos experimentales. Las ratas se han mantenido durante toda la investigación en un local cuya temperatura ha sido de 21° C, y a una humedad del 45 al 65%. Hemos de tener en cuenta que si bien estos animales son muy resistentes a la infección, en cambio son muy sensibles al frío, por lo que después de la operación se les debe acondicionar apropiadamente.

El alimento que han recibido, tanto en el pre como en el postoperatorio, ha sido pienso de una firma comercial de garantía y propio para esta especie, ingiriendo agua "ad libitum". Estuvieron a un ritmo de luz circadiano.

Del total de ratas operadas, 67 murieron debido a: dehiscencia de sutura intestinal y peritonitis, infecciones postoperatorias y por los efectos metabólicos del bypass.

El estudio ha sido dividido en los siguientes grupos:

- GRUPO 1 de 20 ratas (Control), las cuales se sacrificaron para una obtención aproximada de los valores normales.
- GRUPO 2 de 20 ratas (Control-Laparotomía). Tras una simple laparotomía se obtuvieron los parámetros normales, sutura, anestesia y sacrificio.
- GRUPO 3 de 20 ratas, que tras el bypass yeyuno-ileal, se sacrificaron a los 30 días.
- GRUPO 4 de 20 ratas, que tras el bypass se sacrificaron a los 45 días.
- GRUPO 5 de 20 ratas, que tras el bypass se sacrificaron a los 60 días.
- GRUPO 6 de 20 ratas, que se sacrificaron a los 90 días tras la realización del bypass.
- GRUPO 7 de 13 ratas, que tras la misma intervención se sacrificaron después de permanecer con vida durante más

de 90 días.

Todas las ratas se mantuvieron a dieta líquida 24 h. antes de la intervención y 24 h. después. Luego estuvieron con ingesta libre de pienso.

La recogida de la orina se efectuó en unas jaulas metabólicas individuales, especialmente confeccionada para este fin. (FOTO nº 1).

El material anestésico utilizado fue: de 0,2 a 0,4 c.c. (dependiendo del peso) de droperidol más fentanilo, administrado con jeringa y aguja de insulina, con lo que se consiguió una perfecta neuroleptoanalgesia de 15 a 30 minutos aproximadamente, tiempo suficiente para la realización de bypass.

El material operatorio fue: dos pinzas de disección sin dientes, una tijera de punta fina, dos mosquitos, un porta-aguja, un blesfarostato, hilos de sutura (TI-CRON 5-0 con aguja cilíndrica montada; catgut 2-0 con aguja cilíndrica montada; seda del 0 con aguja triangular montada), gasas estériles y una solución antiséptica de mercryl-laurile para limpieza del campo operatorio. (FOTO nº 2).

El material se sacrificio y toma de muestras fue: campana de cristal, tijeras de punta fina, pinzas de disección sin dientes, jeringas y agujas intramusculares de un sólo uso. Las mues



FOTO nº 1

Jaula metabólica utilizada para este trabajo experimental.

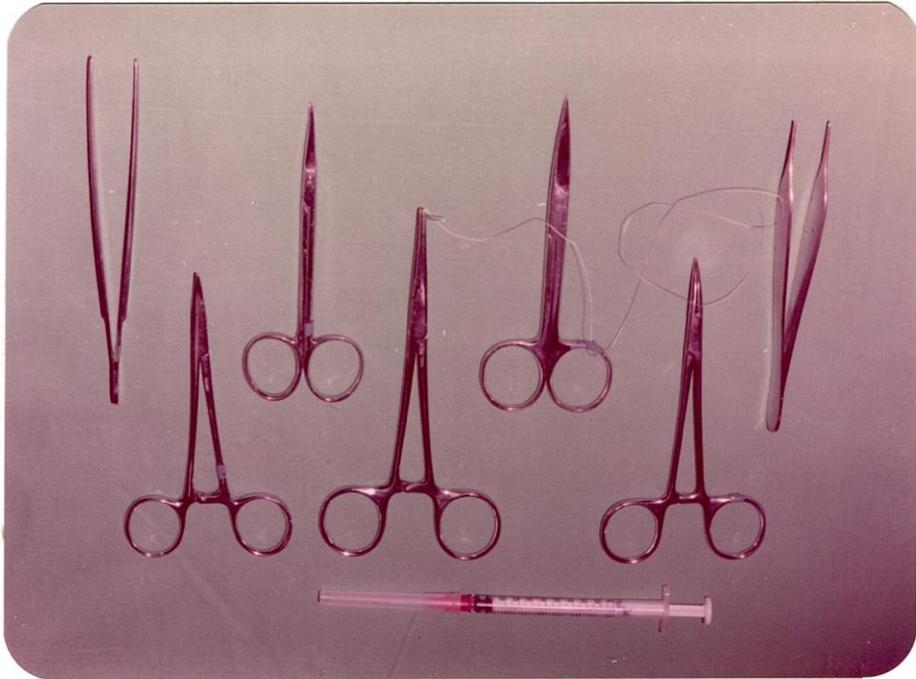


FOTO nº 2

Instrumental utilizado para la realización
del bypass yeyunoileal a las ratas.

tras de sangre para bioquímica se depositó en tubos de ensayo de cristal, cubiertos; así como la orina una vez recogida de las jaulas metabólicas individuales. La toma de muestra para la microscopía electrónica se realizó inmediatamente después del sacrificio para evitar lisis del tejido, y tras ser cortada adecuadamente con cuchillas especiales sobre una plancha de cera, se depositó en un recipiente con glutaraldehído inmerso en hielo. El resto de la pieza renal se introdujo en un frasco de formol tamponado al 10% para su posterior estudio a nivel de microscopía óptica. Ambas muestras se transportaron inmediatamente al Departamento de Anatomía Patológica para su baño en Buffer y tallado, respectivamente.

II.- MATERIAL ANATOMOPATOLOGICO.

Autotechnicon duo, modelo 2 A; aparato de parafina Thermolyne; microtomo marca Reichert; microscopio óptico marca Zeiss HM-Lux; fotomicroscopio marca Zeiss; microscopio electrónico marca Siemens, modelo "Elmiskop II".

III.- MATERIAL BIOQUIMICO.

Centrifugadora marca Hettich, modelo Universal; espectrofotómetro marca Bausch & Lomb, modelo Spectronic 20; autoanalizador A II de la casa Technicon; autoanalizador modelo HITACHI.

IV.- SISTEMA INFORMATIVO.

El equipo utilizado para el estudio estadístico consta de:

- P-6060 Olivetti de 32 k de memoria.
- Dos discos magnéticos tipo FLOPPY.
- Impresora térmica con PLOTTER.
- Teclado de mandos y operaciones.
- Pantalla catódica con PLOTTER incorporado.

Los programas incorporados han sido escritos en lenguaje BASIC.

METODO.

A.- METODO EXPERIMENTAL.

Las ratas fueron alimentadas con pienso compuesto para esta especie durante el pre y el postoperatorio y bebido agua "ad libitum". Un día antes de la la intervención y el mismo día de ésta, estuvieron en ayunas sólidas, pero no líquidas.

La anestesia se administró intraperitonealmente. (FOTO nº 3).

Una vez dormida la rata, se le inmoviliza y se prepara el campo operatorio previo afeitado y lavado. Al contrario de lo que pregonizan otros autores, (SANCHEZ) (103), creemos que no es una maniobra engorrosa e inútil, sino que evita futuras infecciones de la herida operatoria.



FOTO nº 3

Inyección anestésica intraperitoneal.

La técnica operatoria empleada consiste en: realización de una mínima laparotomía, separación de la pared con el blefarostato, búsqueda y exposición del ileon terminal identificándolo mediante la ubicación del ciego. Identificación del triángulo de Treitz y del comienzo del yeyuno. A continuación, se miden 5 cms. de ileon y 5 cms. de yeyuno y se dan unos puntos de referencias en ambas porciones intestinales. Apertura, con tijeras de punta fina del ileon y del yeyuno y sutura de ambas caras posteriores y a continuación de las caras anteriores, con TI-CRON de 5-0.

Una vez anastomosadas ambas caras se oblitera el yeyuno distal mediante dos ligaduras, de su luz con seda del 0. (FIGURA nº 2). Cierre del peritoneo y músculo en un sólo plano con catgut del 2-0, seguido del cierre de la piel con seda del 0.

Durante el día de la intervención las ratas permanecieron en ayunas de todo tipo de alimento sólido, pero no líquido. Al día siguiente se les proporcionó el pienso que cubra todos los requisitos que necesita.

El día anterior del sacrificio se les coloca a cada una de ellas en la jaula individuales para la recogida de la orina. Nuestra sistemática para la obtención de muestras consiste en: tras anestesiarse al animal, se le inmoviliza y se realiza toracotomía para punción intracardiaca. Después de la extracción de sangre se toman las muestras renales para el microscopio electró

nico y el resto para el óptico. La sangre extraída se vierte a lo largo de un tubo de ensayo de cristal para evitar hemólisis y se lleva al Departamento de Bioquímica. La muestra para el microscopio electrónico se corta en minúsculas partes y se introduce en un tubo con glutaraldehído, colocándose en una cubeta de hielo; el resto del riñón se coloca en un frasco con formol tamponado al 10%, transportándose en conjunto al Departamento de Anatomía Patológica.

B.- METODO ANATOMOPATOLOGICO.

Hemos seguido la siguiente metódica de trabajo:

a).- ESTUDIO OPTICO.

Las piezas destinadas a la observación con el microscopio óptico, fueron seccionadas en cortes longitudinales e inmersas en una solución tamponada de formol al 10%. Después de dos días en este medio fijador, el material pasa por agentes deshidratantes. Posteriormente, el tejido se somete a tres pasos de parafina con los siguientes tiempos: primer paso 60 mn.; segundo paso 60 mn.; tercer paso 24 horas. Una vez incluido en parafina, los bloques se cortan en un microtomo, realizándose cortes de 5 y 6 μ de espesor. A partir de este momento los cortes de tejido incluidos en parafina se montan en una platina de cristal, la cual va a quedar en estufa de 60°C durante 2-4 horas para conseguir en proceso de desparafinación. Posteriormente

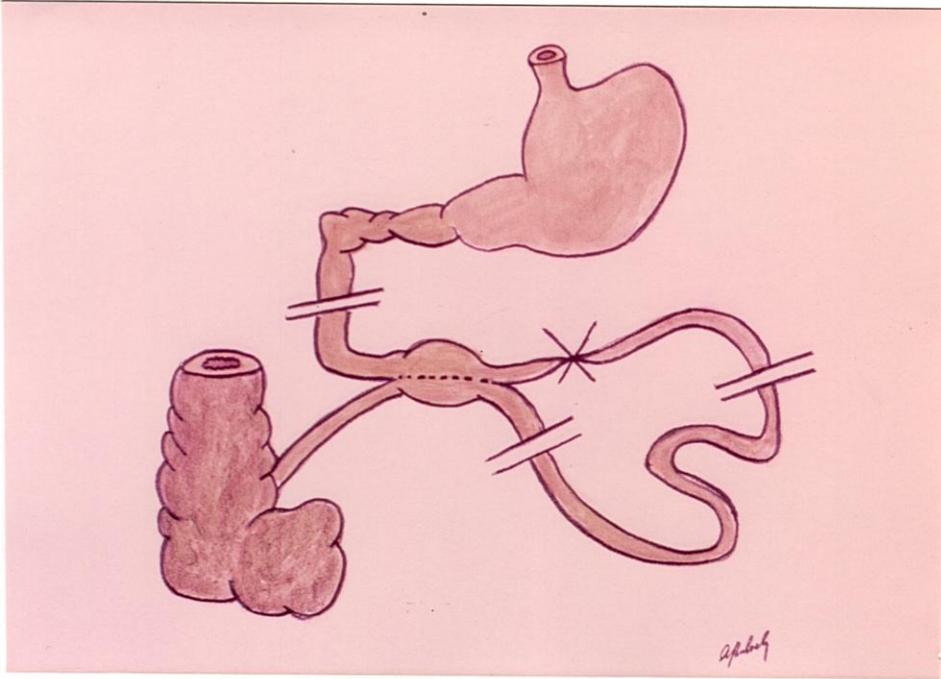


FIGURA nº 2

Esquema del modelo experimental de bypass yeyunoileal empleado en este trabajo.

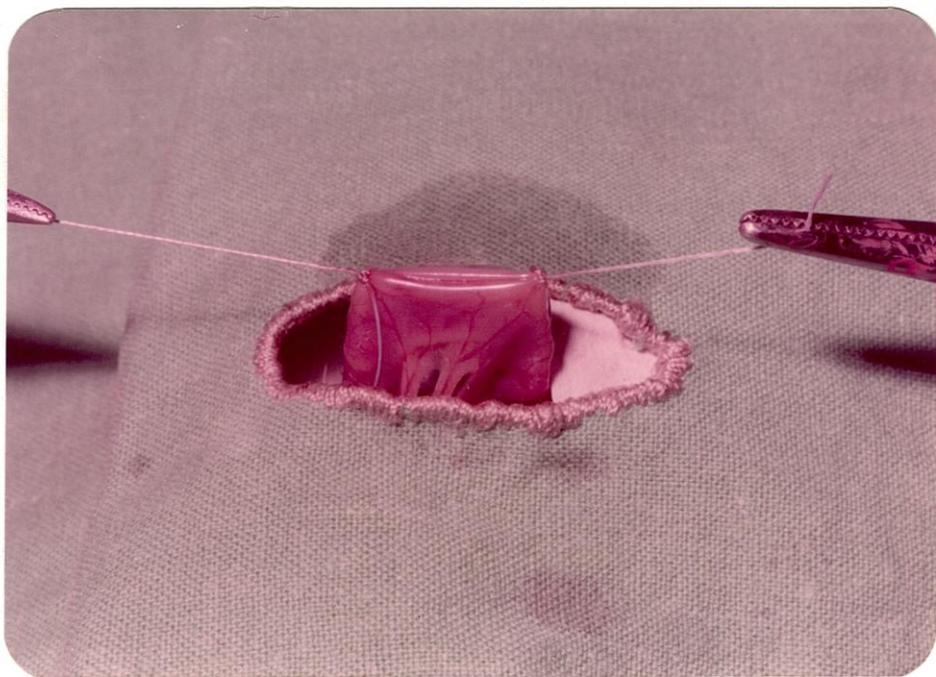


FOTO nº 4

INTERVENCION.

Puntos de referencias para la realización del
bypass.

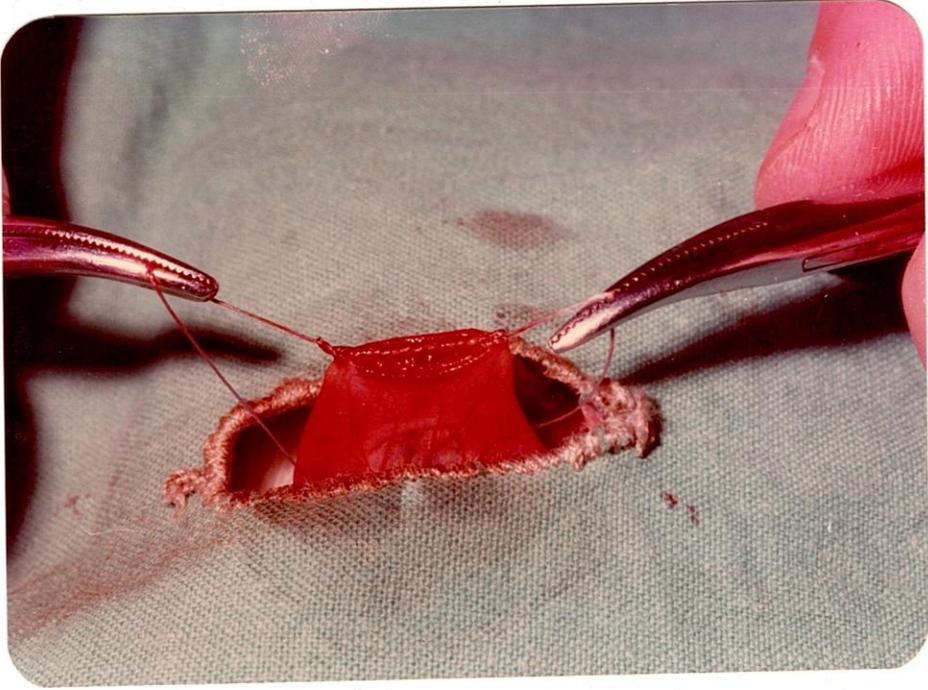


FOTO nº 5

INTERVENCION.

Sutura de la cara posterior del bypass yeyuno-
ileal.

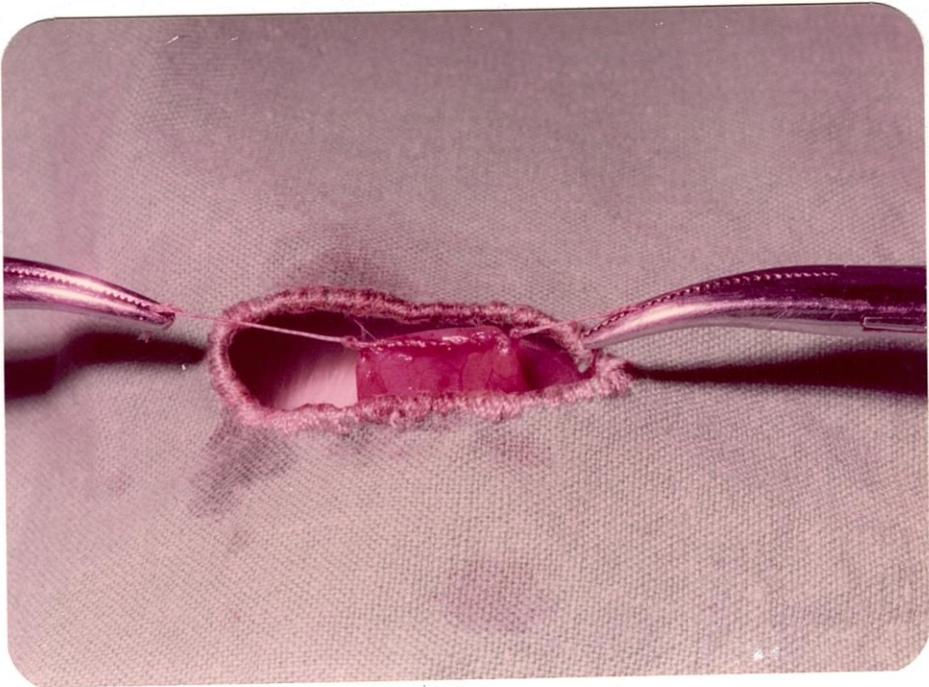


FOTO nº 6

INTERVENCION.

Sutura de la cara anterior del bypass yeyunoileal.



FOTO nº 7

INTERVENCION.

Una vez realizado el bypass se oblitera la luz del yeyuno distal.

este último paso se debe completar con un baño de xilol durante 30 minutos como mínimo. Más tarde, y una vez eliminados los posibles residuos de parafina intratisular, éste tejido se somete a la acción de alcoholes decrecientes hasta llegar al agua, con objeto de hidratar el tejido para la posterior tinción con la técnica de Hematoxilina-Eosina.

b).- ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL.

Con el material destinado a la observación ultraestructural se realizaron bloques de dimensiones aproximadas de 1 milímetro cúbico. Los fragmentos así obtenidos fueron fijados durante 2 horas en glutaraldehído al 4% en "buffer" fosfato 0,1 M y pH 7,4. La postfijación se realizó con tetróxido de osmio al 1% en "buffer" fosfato 0,1 M y pH 7,4 durante 2 horas. Tras la fijación, las piezas fueron pasadas por tres cambios de agua destilada y desionizada de 5 minutos cada uno. La deshidratación se realizó mediante cambios sucesivos en alcohol etílico de graduación creciente: al 70% (10 minutos), al 95% (10 minutos) y dos cambios de 10 minutos cada una al 100%. Todo el proceso se llevó a cabo a 4°C y con agitación lenta. Posteriormente, las piezas fueron sumergidas en una mezcla 1:1 propileno/epón durante 1 hora y 1:3 propileno/epón durante 4 horas. La inclusión se efectuó en epón y los bloques fueron colocados en una estufa a 37°C durante 12 horas; la polimerización se completó a 60°C durante 24 horas. Los cortes ultrafinos se realizaron con un ultramicrotomo Reichart modelo "Omz" y fueron contrastados

con acetato de uranilo acuoso (15 minutos), con citrato de plomo (4 minutos) o con ambas soluciones. La observación submicroscópica se llevó a cabo con un microscopio electrónico Siemens modelo "Elmiskop II" que proporciona una resolución máxima del orden de 8 Å. Además, sistemáticamente, se realizaron cortes semifinos de 1 micra de grosor que se tiñeron con azul de toluidina al 1%, con el fin de seleccionar los componentes renales bajo microscopía óptica.

c).- METODO BIOQUIMICO.

- Sangre.

Una vez separado el suero mediante centrifugación a 7.000 r.p.m. durante 15 minutos, se realizaron la medición de los parámetros:

Calcio, Creatinina, Urea y Proteínas Totales, tomando medio centímetro cúbico de suero y colocándolo en unas cubetas por compartimentos en el autoanalizador HITACHI, realizándose la lectura automática.

Fósforo, mediante el método de FISKE-SUBBAROW directo.

- Orina.

Calcio, Urea y Proteínas Totales tomando medio centímetro cúbico de orina y colocándolo en el autoanalizador HITACHI, realizándose la lectura automática.

Creatinina, se toma 1 c.c. y se coloca en una cubeta en la selección de un autoanalizador A II de la casa Technicon, que es un espectrofotómetro de flujo continuo.

Fósforo, mediante el método de FISKE-SUBBAROW pero diluyendo las muestras al 1/20 y multiplicando por 20 el resultado final.

pH, mediante química seca (con tiras reactivas).

Diuresis, colocando la orina en tubos de ensayo milimetrado.

d).- METODO ESTADISTICO.

Para la comparación de los grupos simultáneamente hemos utilizados el análisis de varianza paramétrico por ser poco sensible a la normalidad y la heterocedasticidad (LOTHAR SACHS) -- (104).

En las comparaciones que han salido diferencias significativas se ha aplicado el test de la U de Mann-Witney para la comparación 2 a 2.

RESULTADOS

Para una mejor comprensión de los resultados los hemos relacionados en tres grandes grupos:

- . RESULTADOS MACROSCOPICOS, que han ido apareciendo de forma colateral a la investigación.

- . RESULTADOS BIOQUIMICOS, que nos muestran las medias y la comparación de los diferentes parámetros entre los distintos grupos.

- . RESULTADOS ANATOMOPATOLOGICOS, que comprenden las alteraciones a nivel renal desde el punto de vista óptico y ultraestructural.

RESULTADOS MACROSCOPICOS.

a).- Disminución del peso de la rata.

El peso de las ratas a las que se les realizó el bypass

yeyuno-ileal, ha disminuído a simple vista. Para la intervención fueron elegidas con un promedio de 250-300 grs. de peso. El resultado postoperatorio fue de 180-220 grs. aproximadamente. Esta disminución en el peso de la rata bypassada, no ha sido procesada.

b).- Alopecia.

Es a partir de la segunda o tercera semana de posoperatorio cuando se comprobó la existencia de alopecia en el grupo de ratas con 30 días de posoperatorio. En los restantes grupos se evidenció su remisión paulatina, aunque no completa.

c).- Cambios morfológicos en intestino.

Tras la realización del bypass yeyuno-ileal se evidenció una serie de cambios morfológicos en intestino, de gran interés.- Han sido divididos en:

1º.- Intestino fuera de circuito.

Tanto el diámetro longitudinal como el transversal del intestino delgado sufren una considerable disminución de tamaño. La luz intestinal se hace prácticamente inexistente; hay atrofia de las paredes. Existe una marcada fibrosis acompañada de un menor número de vasos sanguíneo que se hace evidente observados por transparencia del meso.

2º.- Intestino en circuito.

Hay un aumento del calibre y de la longitud del intestino delgado que conlleva a una mayor superficie de absorción.

Con respecto al intestino grueso existe un marcado aumento del calibre del ciego que actúa como reservorio y concentración de la pérdida de agua. En el colon se produce una mayor estancia del material fecal que favorece la quelación de ácidos y sales biliares, provocando una disminución de absorción de calcio (FOTO nº 8).

Todo esto trae como consecuencia una modificación del número de deposiciones de las ratas. Son pues heces de consistencia líquida y de color claro al principio. Conforme pasan los días van disminuyendo el número de deposiciones, que van haciéndose paulatinamente más sólidas y se oscurecen.



FOTO nº 8

Hipertrofia del ciego y colon con disminución del diámetro del resto del intestino delgado, in situ (en el modelo experimental).

RESULTADOS BIOQUIMICOS.

Comprenden los resultados obtenidos en determinaciones tanto de sangre como de orina de una serie de parámetros que nos darán una idea evolutiva del funcionalismo renal, las posibles alteraciones que favorezcan la litiasis, así como la responsabilidad, a nivel metabólico general, que el bypass intestinal conlleva.

Todos los resultados para asegurar la fiabilidad, tienen un doble mecanismo de control:

- De una parte, existe el punto de referencia de lo que podríamos llamar "valores normales". Consiste en una determinación de los parámetros bioquímicos a investigar en un grupo de ratas con las mismas características que las de objeto a estudio, tomadas en condiciones basales. Dado que no existen tablas publicadas acerca de ello, nos parece una medida sólida. Además al ser este grupo de ratas absolutamente igual en sus caracteres, edad e incluso tiempo en el que se sacrifican, dan más fiabilidad al resto de las determinaciones.

- Por otro lado, el procedimiento estadístico de los datos, y la búsqueda de significación estadística en tablas aparte, garantiza la fiabilidad del material sobre el que se forjaron la discusión.

Un dato importante sobre el que vamos a fijar especialmente la atención, es el caracter evolutivo de las lesiones. Hay casos en los que un parámetro no se altera mucho en el primer y último grupo, pero sí en los centrales. Este dato, frecuente en la clínica humana, es indicativo de haberse completado el periodo de adaptación orgánica tras las profundas complicaciones metabólicas que el bypass intestinal conlleva. A veces este periodo central de desajuste metabólico es suficiente para poner en marcha un círculo vicioso que puede desembocar en una complicación.

Sin embargo lo que más nos interesa es la búsqueda de otro tipo de alteraciones, también de caracter evolutivo. Consiste en la disfunción con índole de cronicidad e intensidad variable de algunos parámetros responsables en muchos casos de las complicaciones a largo plazo descritas tras el bypass.

Los resultados bioquímicos están estructurados según el siguiente esquema:

. La base estadística fue de 20 ratas en cada grupo, a excepción del 7^o, de más de tres meses tras el bypass yeyuno-ileal, formado únicamente por 13 ratas. El hecho de que haya una ligera discrepancia en este grupo no tiene trascendencia de cara a los cálculos estadísticos efectuados.

. Al principio se exponen en 7 tablas todo el bloque

de resultados bioquímicos obtenidos en cada animal de experimentación de manera pormenorizada. Constituyen la referencia básica sobre la cual posteriormente se ordenan por parámetros.

. A continuación, en otra tabla aparte, calculamos la media de cada valor en su grupo correspondiente y se comparan con la media hallada del grupo de ratas tomadas en condiciones basales y a su vez con el grupo en las que se realizó un control-laparotomía y cierre.

. Seguidamente se estudian los valores bioquímicos, uno a uno, en todos los grupos. En ellos se efectúa una primera comparación, por métodos estadísticos, tanto con el grupo de valores normales como el de control-laparotomía y los restantes grupos a estudio. Con ello obtenemos, no sólo un índice fiable cuantitativo y cualitativo de su desviación o no de la normalidad, sino una comparación frente a las alteraciones básicas que la intervención en sí provoca.

. A continuación se comparan los distintos grupos entre sí, parámetro a parámetro, para hallar el carácter evolutivo de las alteraciones que se produzcan. Para facilitar esta tarea, se completa mediante la puesta en gráfica de los resultados-tiempo, y obtener así de forma rápida una visión esquemática o integrada de los valores y su evolución.

CONTROL

S U E R O

O R I N A

Rata	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
I	10	5,7	0,87	0,46	7,5	6	145	69,8	22,5	0,9	7,5	12
II	10	5,9	0,9	0,4	6,2	6	165	64,9	21	0,7	7	14
III	10,5	5,6	0,77	0,45	6,98	5	135	60,9	21,5	0,7	7	15
IV	11	5,2	0,8	0,43	6,75	4	120	72,2	22	0,9	8	12,5
V	10	5,9	0,8	0,5	7,5	5	157	54,2	23,7	0,8	7	10,5
VI	10,5	5,4	0,85	0,4	6,8	5	115	68,4	21	1,2	7	10
VII	10	5,77	0,74	0,45	7,08	6	152	62,6	21,5	1,1	7,5	10
VIII	11	5,8	0,9	0,51	7,31	4	130	68,2	22,5	1,5	8	12
IX	10,5	5,9	0,8	0,6	6,99	5	132	66,5	23	0,9	7,5	15
X	10,5	5,7	0,82	0,5	6,8	4	128	75,6	19,8	1,2	8	12
XI	10,3	5,5	0,73	0,46	7,26	4	157	63,5	21	0,8	7	14
XII	10,2	5,6	0,86	0,5	7,01	6	130	62,6	20	0,8	7	10
XIII	10,4	5,2	0,9	0,49	6,2	6	160	65	23	0,6	8	10
XIV	10,5	5,5	0,74	0,5	7,44	6	152	67	22	1,2	7,5	11
XV	10	5,9	0,84	0,45	7,47	5	145	75,5	21	0,8	7,5	10,5
XVI	10,4	5,7	0,9	0,55	7,35	5	184	62,5	22,5	0,7	7,5	15
XVII	10	5,5	0,73	0,4	6,75	6	135	64,9	23	1,5	8	10,5
XVIII	11	5,8	0,86	0,45	6,75	5	130	63,5	23,5	0,8	7	11
XIX	10,5	5,7	0,74	0,46	7,5	5	145	66,6	21	0,9	7,5	15
XX	11	5,77	0,79	0,46	6,89	4	155	72	20	1,2	7	10,5

CONTROL-LAPAROTOMIA

Rata	S U E R O					O R I N A						
	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
1	10,5	5,9	0,74	0,46	6,75	6	130	54,2	21	0,8	7,5	12
2	10,3	6,5	0,79	0,5	7,5	4	135	63,5	23	1,2	7	15,5
3	10,4	5,8	0,86	0,45	7,44	5	157	60,2	20	0,7	7,5	16
4	10,4	5,77	0,9	0,6	7,08	5	135	72,2	20	0,9	7,5	15
5	10,6	5,6	0,75	0,45	7,1	6	145	64,9	19,8	0,8	7	10
6	11	7,4	0,84	0,5	6,2	4	165	69,8	22,5	0,9	7	10
7	10,5	5,3	0,85	0,5	7,03	5	135	65,1	23	0,9	8	13
8	11	5,5	0,73	0,4	7,08	5	120	62,6	22	1,2	7	14
9	10,5	5	0,88	0,5	7,16	5	128	61,9	22,5	0,7	8	10
10	10	5,8	0,87	0,45	7,44	4	115	63,4	22,4	1,1	7,5	10
11	11	5	0,87	0,43	6,98	7	185	63,2	22,5	0,7	8	16
12	10	5,4	0,83	0,46	7,47	7	160	68,2	21	0,9	8	15
13	10,5	5,6	0,82	0,5	6,75	5	120	63,5	22	0,9	7	13
14	10	5	0,8	0,5	7,31	6	128	67	23,5	1,3	7,5	10
15	10	5,7	0,84	0,46	6,89	4	132	64,1	22,4	1,2	7,5	14
16	11	5,6	0,9	0,49	6,75	5	152	68,4	22,3	0,9	8	12
17	10	5,2	0,9	0,5	7,35	7	118	60,1	22,5	0,6	8	10
18	10,5	5,7	0,77	0,54	6,99	7	120	64,3	20,5	1,3	7,5	10,5
19	10,5	5,7	0,8	0,45	7,26	5	130	63,9	20,5	1,2	7	11
20	10,5	5,9	0,8	0,45	6,8	6	135	62,6	22,5	1,2	8,5	12

30 DIAS

Rata	S U E R O					O R I N A						
	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
A1	6,7	7,3	0,75	0,4	7	35	10,5	34,5	24	0,9	8	8
A2	7,4	8,05	0,75	0,55	7,5	21	45,8	37,2	22	0,8	7	8,5
A3	7	8,05	0,5	0,65	6,5	15	49,2	37,2	19	0,7	7,5	5
A4	8	8,3	0,55	0,50	6,9	35	22,6	40,4	20	0,85	8	7
A5	7,3	8,3	0,6	0,45	5,9	15	49,5	20	21	0,95	8	7
A6	6,8	7	0,53	0,45	6,8	18	55,8	25	20	0,8	8	6,5
A7	7,9	7	0,8	0,6	7,5	20	10	22	19	0,9	7,5	6,5
A8	8	7,05	0,81	0,55	7	25	49,2	28,6	23	0,7	8	5
A9	7,7	9	0,75	0,5	6,8	22	10	40	22	0,89	7	7
A10	6,8	8,9	0,75	0,6	5,9	34	27,6	43,7	23	0,75	8	8
A11	6,7	9,2	0,62	0,45	6,7	35	10,5	40	20	0,9	8	8
A12	8	7,8	0,63	0,65	6,5	20	45	24	21	0,8	8	6,5
A13	7,6	9	0,5	0,55	7	15	50	36,5	23	0,9	8,5	7
A14	6,9	8,9	0,6	0,55	7	18	45,8	35,2	24	0,9	7	8
A15	7	7,5	0,55	0,6	6,9	23	50	42,4	21	0,8	8	8
A16	7,5	8,05	0,5	0,65	7	25	15	45,4	24	0,9	8	6,5
A17	6,7	7,1	0,56	0,6	6,5	30	10	42,3	23	0,7	8	7
A18	7,9	8,3	0,59	0,5	7	35	18	50,2	22	0,85	8,5	5
A19	8	7,9	0,75	0,55	7	18	28	20	23	0,9	8	7,5
A20	8	7,5	0,75	0,5	6,9	35	22,6	22	22	0,9	8,5	8

45 DIAS

S U E R O

O R I N A

Rata	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prt.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
B1	9,4	8,4	0,65	0,8	6	21	8,5	36,4	38	0,85	9	10,5
B2	9,1	8,4	0,65	0,6	6,5	23	62	52,9	35	1,25	8,5	9
B3	9,2	9,5	0,67	0,65	7	30	47	55,2	35	1,15	7,9	10
B4	8,8	8,2	0,57	0,75	7	27	4	52,1	38	1,3	8	9
B5	8,7	9,4	0,62	0,7	8	23	40	56,9	40	1,01	8,5	8
B6	8,5	8,1	0,6	0,7	6,6	30	35	30,9	40	0,9	9	7
B7	9	8,6	0,67	0,6	6	29	21	62	35	0,85	9	7
B8	8,9	9,1	0,56	0,65	7	20	26	32,2	40	0,85	9	7,5
B9	9,5	9	0,62	0,7	7	21	4	31,8	41	1,25	8	9
B10	8,8	8,5	0,66	0,8	5	26	4	30	38	1,15	8,5	10
B11	9,4	9,7	0,68	0,7	6	22	40	36,9	40	0,85	8,5	9,5
B12	8,5	8,5	0,55	0,75	7	23	45	56,5	40	1	8	8
B13	9	9,7	0,53	0,69	6	30	43	30,5	35	0,95	9	8
B14	9,2	8,6	0,69	0,85	8	32	11,6	39,2	35	1,3	9	7
B15	9,3	9,1	0,61	0,75	6	25	37	53,6	39	0,9	9	9
B16	8,9	8,5	0,6	0,6	7	27	38	61,8	40	0,95	9	7,5
B17	8,8	8,7	0,54	0,65	7	26	22	56,9	35	1,2	8,5	8
B18	9	9,5	0,66	0,8	6,5	25	31	46	38	1,3	8,5	9
B19	9,5	10,5	0,65	0,6	6,9	23	16,2	58,5	35	1,35	9	7
B20	8,5	8,05	0,55	0,75	6,6	30	4	60,5	40	1,2	9	10

60 DIAS

Rata	S U E R O					O R I N A						
	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
C1	7,75	7,5	0,57	0,6	5	12	50	74	30	0,9	8,5	9
C2	8,5	8,2	0,53	0,7	7	14	45	71	25	0,8	8,5	5,5
C3	8,4	7,5	0,35	0,6	4,5	17	37	88	30	0,7	9	8.5
C4	7,5	8,5	0,47	0,6	7,5	15	47,8	70	30	0,85	9	9
C5	7,5	9	0,30	0,7	6	40	50	70	20	0,75	9	8
C6	8,9	8,9	0,56	0,75	6,5	28	35	75	28	0,8	8,5	7
C7	7,5	7,5	0,46	0,8	6,9	41	48	92	25	0,75	8,5	8
C8	8,9	8,9	0,55	0,6	5	15	43,5	88	30	0,9	9	8
C9	8,6	9	0,35	0,7	6	36	46	90	30	0,9	9	9
C10	8,5	9,7	0,41	0,7	6	35	43	78	25	0,85	8	9,5
C11	8,5	7,4	0,42	0,75	5	18	54	70	20	0,7	9	8,5
C12	8	7,3	0,41	0,65	6	22	50	75	30	0,7	9	9
C13	7,1	8,6	0,39	0,7	5	25	38	74	25	0,7	8,5	9,5
C14	8,5	7,5	0,5	0,6	6	18	47	87	20	0,9	9	5
C15	8	9	0,55	0,6	5	39	46,2	71	29	0,8	9	6
C16	7,9	8,7	0,48	0,65	5,5	40	20,5	74,6	25	0,9	8,5	7
C17	7,5	8	0,37	0,7	5	23	47	72	27	0,8	9	6
C18	8	7,5	0,50	0,7	5,5	33	39	88	20	0,9	9	5
C19	8,5	8	0,48	0,65	6	25	48	80	30	0,75	8,5	8
C20	8,2	9	0,45	0,6	6	19	50	90	28	0,7	9	9

90 DIAS

S U E R O

O R I N A

Rata	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
D1	7,5	5	0,72	0,65	7	9	32	35	20	0,95	7,5	10
D2	7,4	4,5	0,7	0,5	6,5	13	28,5	40	35	0,8	7,8	10
D3	7	4,3	0,62	0,55	7	15	29,5	27,5	30	1	7,9	9
D4	7,5	5,2	0,74	0,6	7	9	30	34,5	25	0,85	8	8
D5	7,7	4,5	0,56	0,65	6	10	26	38,5	20	0,89	8,2	9,5
D6	7	3,5	0,7	0,55	6	12	24	40,5	34	0,9	7	15
D7	6,5	3,8	0,7	0,5	7	9	5,7	15	30	0,95	8	14
D8	7	4	0,65	0,55	6	12	6,7	33	30	0,8	8,5	12
D9	6,8	5,5	0,47	0,6	6,5	15	5	32,5	25	1	7	15
D10	6,9	3,7	0,55	0,6	6	13	5	32,5	22	1	7,5	14
D11	7,4	5	0,59	0,5	7	9	5	40	24	0,85	7	16
D12	6	3,95	0,65	0,55	7	11,5	7	28	35	0,8	7	9
D13	6,4	4	0,66	0,6	6	10	30	35	25	0,95	8	6
D14	6,1	4,8	0,56	0,6	6	10,5	28	34	30	0,95	8,5	9,5
D15	6,7	5	0,75	0,6	7	14	5	15	30	1	7	10
D16	6	5	0,54	0,65	7	9	7	40,5	35	1	7	8
D17	6,7	3,8	0,7	0,6	8	12,5	7	10	25	0,85	8	8
D18	6,9	4,5	0,68	0,55	6,5	13,8	8,5	12	20	1	8	10
D19	7,5	5	0,7	0,5	7	14,7	16	28	30	0,95	8	12
D20	7,3	4	0,5	0,5	6	11	29	35	35	0,9	7,5	14

+ 90 DIAS

Rata	S U E R O					O R I N A						
	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	Calcio	Fósforo	Creatinina	Urea	Prot.Tot.	pH	Diuresis
E1	9,7	5,2	0,84	0,65	5,79	18	60	67	21,6	0,8	8,5	6,5
E2	9,8	5,7	0,7	0,75	5,47	19	25	65	21,3	0,8	8,5	5
E3	10,1	5,5	0,7	1,28	4,5	16	28	62,7	22,5	0,9	8,5	7
E4	9,3	5,5	0,75	0,7	5,5	30	32	70,2	22	0,7	8,5	7
E5	9,5	5,8	0,8	0,8	5,41	29	25	95,6	22,3	1	8	9
E6	9,7	5,4	1,2	0,84	5,5	29	58	93,2	22,5	1,2	8	5
E7	9,7	6,4	0,9	0,8	5,24	22	26	65	25	0,8	7,5	6
E8	9,5	6,5	1,02	1,21	5,63	24	23	68	23,7	1,3	7,5	8
E9	9,7	5,8	1,06	0,96	5,73	22	28	72	22,4	0,9	8	5
E10	9,8	6	1,2	0,94	4,73	18	25	97,1	22,5	0,9	8	5
E11	9,8	6	0,73	1,28	4,62	18	27,5	92,8	22,5	0,9	8,5	6,5
E12	9,7	5,5	0,72	0,68	4,13	19	36,6	93,8	22,5	0,8	8	6,7
E13	9,5	6	0,8	0,57	5,63	20	58	65	21,5	1,2	7,5	5

S U E R O	30 días	45 días	60 días	90 días	+ 90 días	CONTROL-LAP.	CONTROL
CALCIO	7.395	8.5	8.1125	6.915	9.67	10,46	10,425
FOSFORO	8.01	8.9025	8.285	4.4525	5.7923	5,6685	5,652
CREATININA	0.642	0.6165	0.455	0.637	0.878	0.827	0.817
UREA	0.5425	0.7025	0.6675	0.57	0.881	0.495	0.471
PROT.TOT.	6.815	6.655	5.77	6.625	5.221	7,066	7.0265
O R I N A							
CALCIO	24.7	25.65	25.75	11.65	21.84	5,4	5,1
FOSFORO	31,255	30,79	44,25	16.745	34,776	137,25	143,65
CREATININA	34,33	47,04	78,88	30,34	77,492	64,155	66,32
UREA	21,8	37,85	26,35	28	22,484	21,795	21,775
PROT.TOT.	0,8375	1,078	0,8025	0,9195	0,9384	0,97	0,96
pH	7,875	8,645	8,775	7,67	8,076	7,55	7,425
DIURESIS	7	8,5	7,725	10,9	6,284	12,45	12,025

VALOR DE CALCIO EN SANGRE DE LOS DISTINTOS GRUPOS

A) MEDIA

- . Control 10.415
- . Control-Laparot 10.46
- . 30 días 7.395
- . 45 días 8.5
- . 60 días 8.1125
- . 90 días 6.915
- . + 90 días 9.6769231

Valor de F = 220.51190

P<0.01

Grados de libertad = 6.126

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

- . Control-30 días : U (20,20) = 0 P<0.001
- . Control-45 días : U (20,20) = 0 P<0.001
- . Control-60 días : U (20,20) = 0 P<0.001
- . Control-90 días : U (20,20) = 0 P<0.001
- . Control-+ 90 días: U (20,20) = 6 P<0.001

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS

. 30 días-45 días:	$U (20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 30 días-60 días:	$U (20,20) = 70.5$	$P < 0.001$
. 30 días-90 días:	$U (20,20) = 110.5$	$P < 0.01$
. 30 días- +90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días-60 días:	$U (20,20) = 26,5$	$P < 0.001$
. 45 días-90 días:	$U (20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días- +90 días:	$U (20,13) = 7,5$	$P < 0.001$
. 60 días-90 días:	$U (20,20) = 17$	$P < 0.001$
. 60 días- +90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 90 días- +90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$

Los resultados obtenidos demuestran:

- Descenso global del valor de calcio en suero con respecto a su parámetro normal, estadísticamente significativo en todos los grupos.

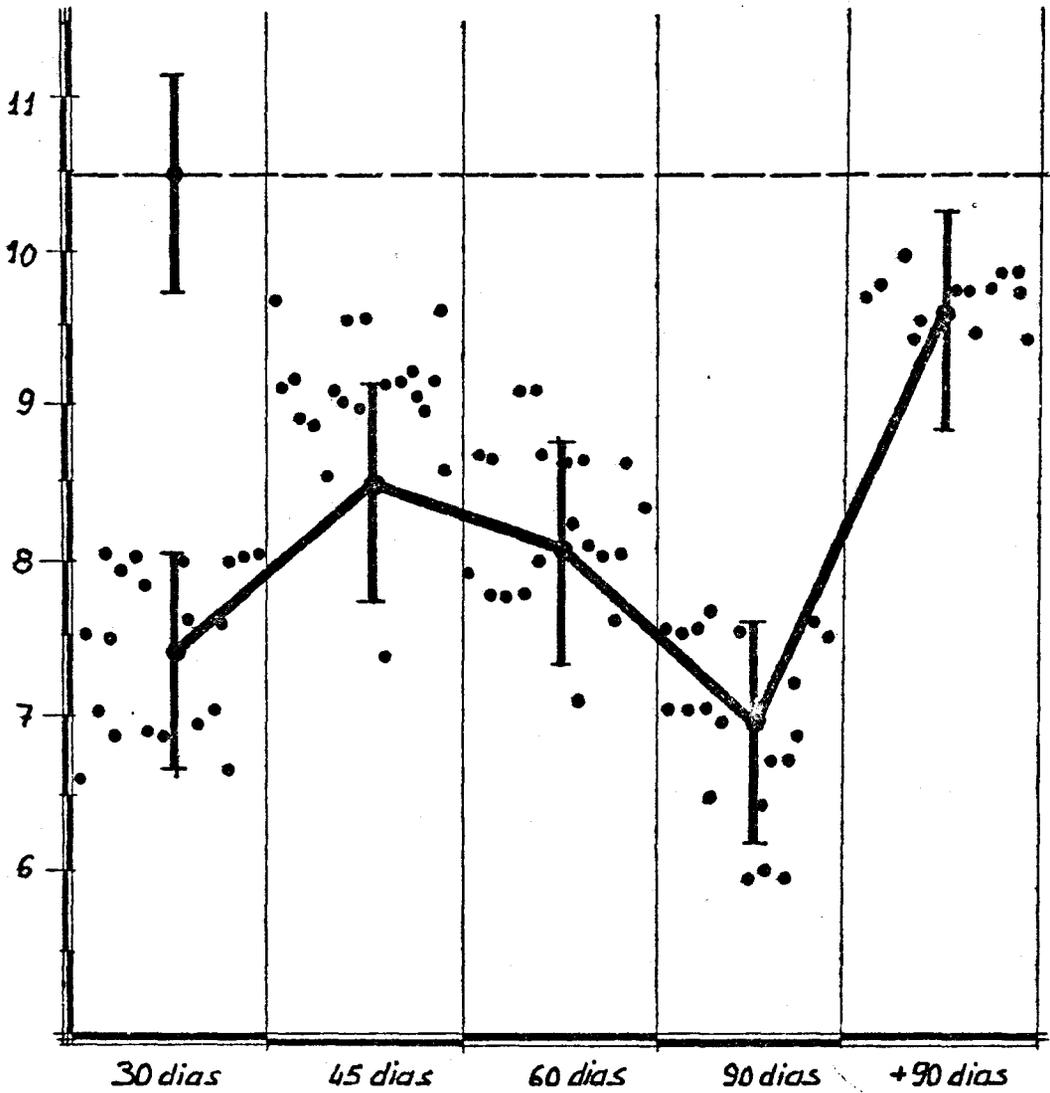
- El grupo de 30 días y el de 90 días, son los que tienen mayor descenso, respectivamente.

- La disminución del calcio se mantiene en los últimos grupos sin una clara evidencia a la normalización. Dato estadísticamente significativo.

- La variación de los valores, comparándolos entre sí, muestran diferencias significativas en todos los grupos.

C A L C I O (suero)

CALCIO
SUERO



GRAFICA n° 1

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continúa) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE FOSFORO EN SUERO DE LOS DISTINTOS GRUPOS.

A) MEDIA

. Control	5.652
. Control-Laparot	5.6685
. 30 días.....	8.01
. 45 días.....	8.9025
. 60 días.....	8.285
. 90 días.....	4.4525
. +90 días	5.7923077

- Valor de F = 164.47098

$P < 0.01$

- Grado de libertad = 6,126

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

. Control-30 días: U (20,20) = 0	$P < 0.001$
. Control-45 días: U (20,20) = 0	$P < 0.001$
. Control-60 días: U (20,20) = 0	$P < 0.001$
. Control-90 días: U (20,20) = 5.5	$P < 0.001$
. Control- +90 días: U (20,13) = 103	N.D.S. :

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS

. 30 días-45 días:	$U (20,20) = 69.5$	$P < 0.001$
. 30 días-60 días:	$U (20,20) = 161.5$	N.D.S.
. 30 días-90 días:	$U (20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 30 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días-60 días:	$U (20,20) = 114.5$	$P < 0.01$
. 45 días-90 días:	$U (20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 60 días-90 días:	$U (20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 60 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 90 días-+90 días:	$U (20,13) = 4$	$P < 0.001$

Se han obtenido los siguientes resultados:

- Los valores aumentan en los grupos de 30, 45 y 60 días de postoperatorio.

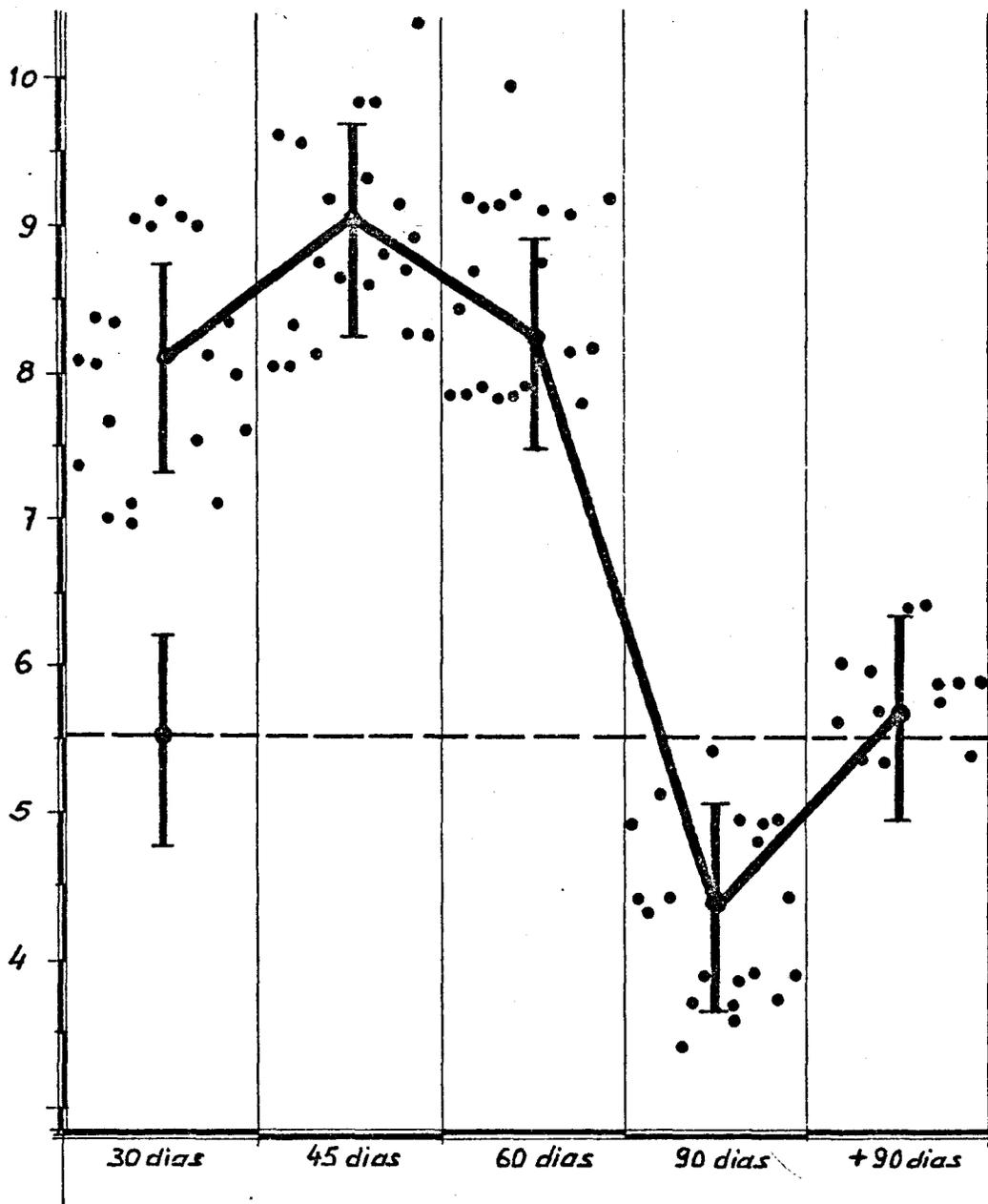
- En el grupo de 90 días, hay una gran disminución que llega a alcanzar valores incluso por debajo del normal.

- En el grupo de + de 90 días de postoperatorio se tiende a alcanzar los valores normales.

- Hay pues una diferencia significativa en todos los grupos, mostrando en el último una tendencia a alcanzar los valores normales.

FOSFORO
SUERO

F O S F O R O (suero)



GRAFICA nº 2

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE CREATININA EN SUERO DE LOS DISTINTOS GRUPOS

A) MEDIA

- . Control 0.817
- . Control-Laparot..... 0.827
- . 30 días 0.642
- . 45 días 0.6165
- . 60 días 0.455
- . 90 días 0.637
- . +90 días..... 0.87846154

Valor de F = 49.349797

Grados de Libertad = 6.126

P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

- . Control-30 días: U (20,20) = 48.5 P < 0.001
- . Control-45 días: U (20,20) = 0 P < 0.001
- . Control-60 días: U (20,20) = 0 P < 0.001
- . Control-90 días: U (20,20) = 8,5 P < 0.001
- . Control-+90 días: U (20,13) = 127.5 N.D.S.

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

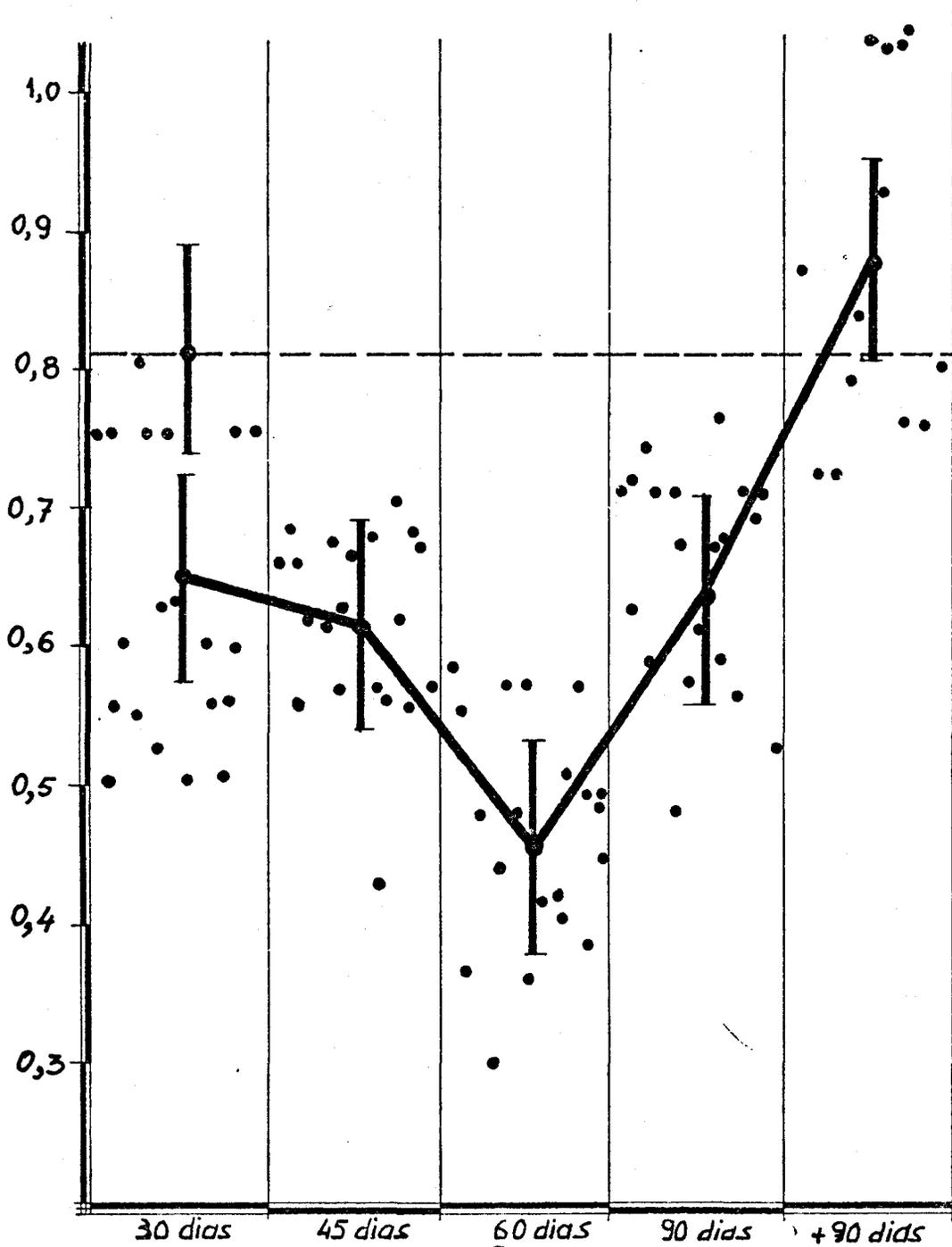
. 30 días-45 días:	$U (20,20) = 188$	N.D.S.
. 30 días-60 días:	$U (20,20) = 30$	$P < 0.001$
. 30 días-90 días:	$U (20,20) = 188.5$	N.D.S.
. 30 días-+90 días:	$U (20,13) = 40$	$P < 0.001$
. 45 días-60 días:	$U (20,20) = 16.5$	$P < 0.001$
. 45 días-90 días:	$U (20,20) = 152$	N.D.S.
. 45 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 60 días-90 días:	$U (20,20) = 22.5$	$P < 0.001$
. 60 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 90 días-+90 días:	$U (20,13) = 16$	$P < 0.001$

Los resultados obtenidos demuestran:

- Se observa un descenso progresivo en los primeros grupos.
- El grupo de 60 días de postoperatorio alcanza el mayor índice de disminución de todo el estudio.
- Los valores ascienden conforme aumenta el tiempo de postoperatorio, alcanzando el máximo en el grupo de + de 90 días de postoperatorio.
- Es en éste último grupo donde llega a alcanzarse valores prácticamente dentro de la normalidad.

C R E A T I N I N A (suero)

CREATININA
SUERO



GRAFICA n° 3

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continúa) y en el grupo control (línea discontinúa).

VALOR DE UREA EN SUERO DE LOS DIFERENTES GRUPOS.

A) MEDIA

- . Control 0.471
- . Control-Laparotomía..... 0.495
- . 30 días 0.5425
- . 45 días 0.7025
- . 60 días 0.6675
- . 90 días 0.57
- . + 90 días..... 0.88153846

Valor de F = 38.514183

Grados de Libertad = 6.126 P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL.

- . Control-30 días: U (20,20) = 90 P < 0.01 \
- . Control-45 días: U (20,20) = 2 P < 0.001
- . Control-60 días: U (20,20) = 3.5 P < 0.001
- . Control-90 días: U (20,20) = 36 P < 0.001
- . Control-+90 días: U (20,13) = 1 P < 0.001

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

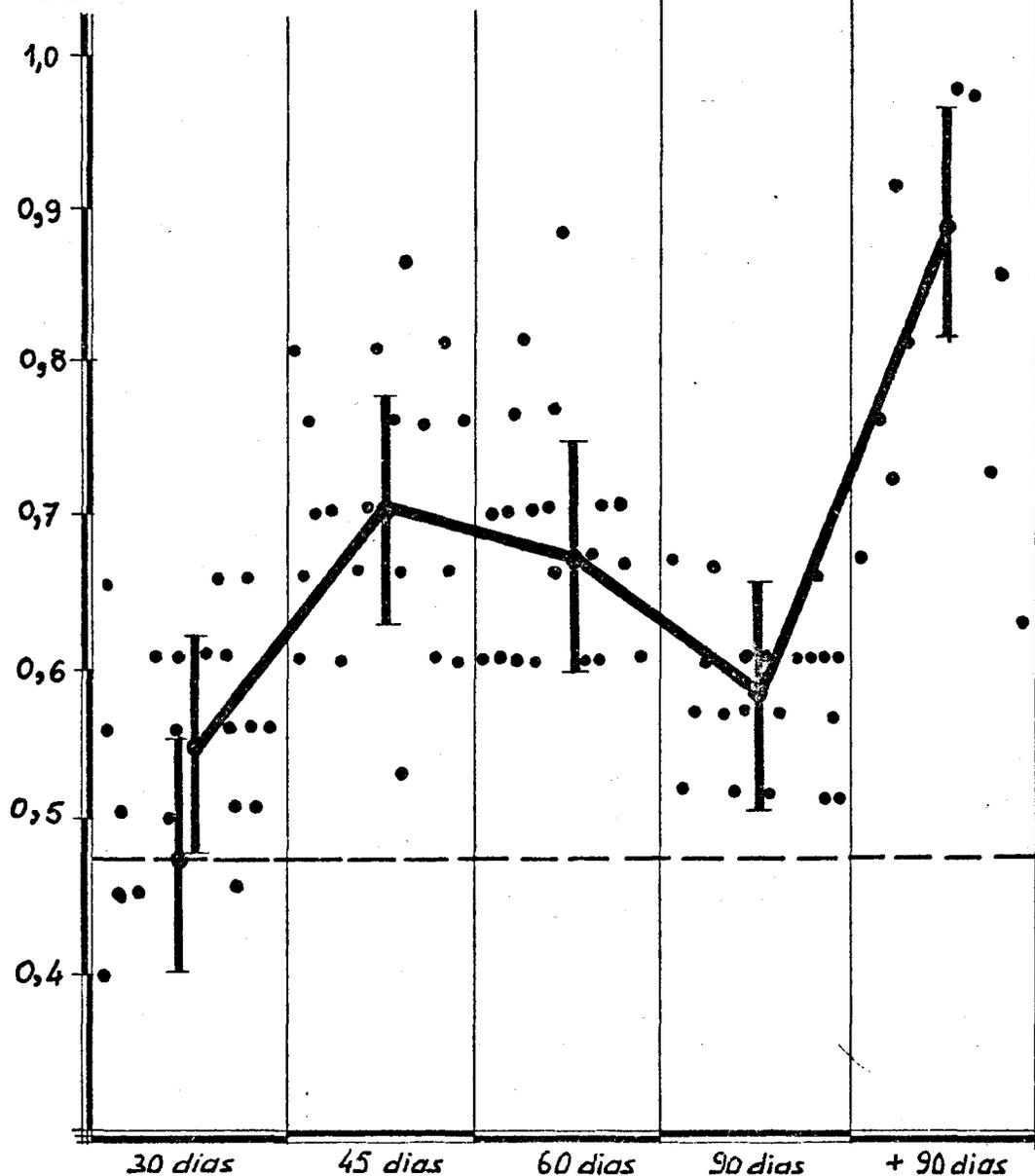
. 30 días-45 días: U (20,20)	= 26	P < 0.001
. 30 días-60 días: U (20,20)	= 39.5	P < 0.001
. 30 días-90 días: U (20,20)	= 157	N.D.S.
. 30 días-+90 días: U (20,13)	= 8.5	P < 0.001
. 45 días-60 días: U (20,20)	= 147.5	N.D.S.
. 45 días-90 días: U (20,20)	= 32	P < 0.001
. 45 días-+90 días: U (20,13)	= 68	P < 0.025
. 60 días-90 días: U (20,20)	= 50	P < 0.001
. 60 días-+90 días: U (20,13)	= 51	P < 0.01
. 90 días-+90 días: U (20,13)	= 11	P < 0.001

Se ha demostrado:

- El valor de Urea va ascendiendo progresivamente conforme aumenta el tiempo de postoperatorio, llegando a alcanzar más del doble de su valor normal, en el último grupo a estudio.

U R E A (suero)

UREA
SUERO



GRAFICA nº 4

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE LAS PROTEINAS TOTALES EN SUERO DE LOS DIFERENTES GRUPOS.

A) MEDIA

. Control	7.0265
. Control-Laparotomia	7.0665
. 30 días	6.815
. 45 días	6.655
. 60 días	5.77
. 90 días	6.625
. + 90 días	5.2215385

- Valor de F = 25.061037

- Grados de Libertad = 6.126 P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL.

. Control-30	días: U (20,20) = 151	N.D.S.
. Control-45	días: U (20,20) = 126	P < 0.05
. Control-60	días: U (20,20) = 38.5	P < 0.001
. Control-90	días: U (20,20) = 116	P < 0.025
. Control-+90	días: U (20,13) = 0	P < 0.001

:

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. 30 días-45 días:	$U (20,20) = 178$	N.D.S.
. 30 días-60 días:	$U (20,20) = 60.5$	$P < 0.001$
. 30 días-90 días:	$U (20,20) = 175$	N.D.S.
. 30 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días-60 días:	$U (20,20) = 79.5$	$P < 0.001$
. 45 días-90 días:	$U (20,20) = 195$	$P < N.D.S.$
. 45 días-+90 días:	$U (20,13) = 9$	$P < 0.001$
. 60 días-90 días:	$U (20,20) = 76.5$	$P < 0.001$
. 60 días-+90 días:	$U (20,13) = 75.5$	$P < 0.025$
. 90 días-+90 días:	$U (20,13) = 0$	$P < 0.001$

Hemos observado:

- Descenso global del valor de las proteínas totales en todo el estudio, respecto a su parámetro normal.

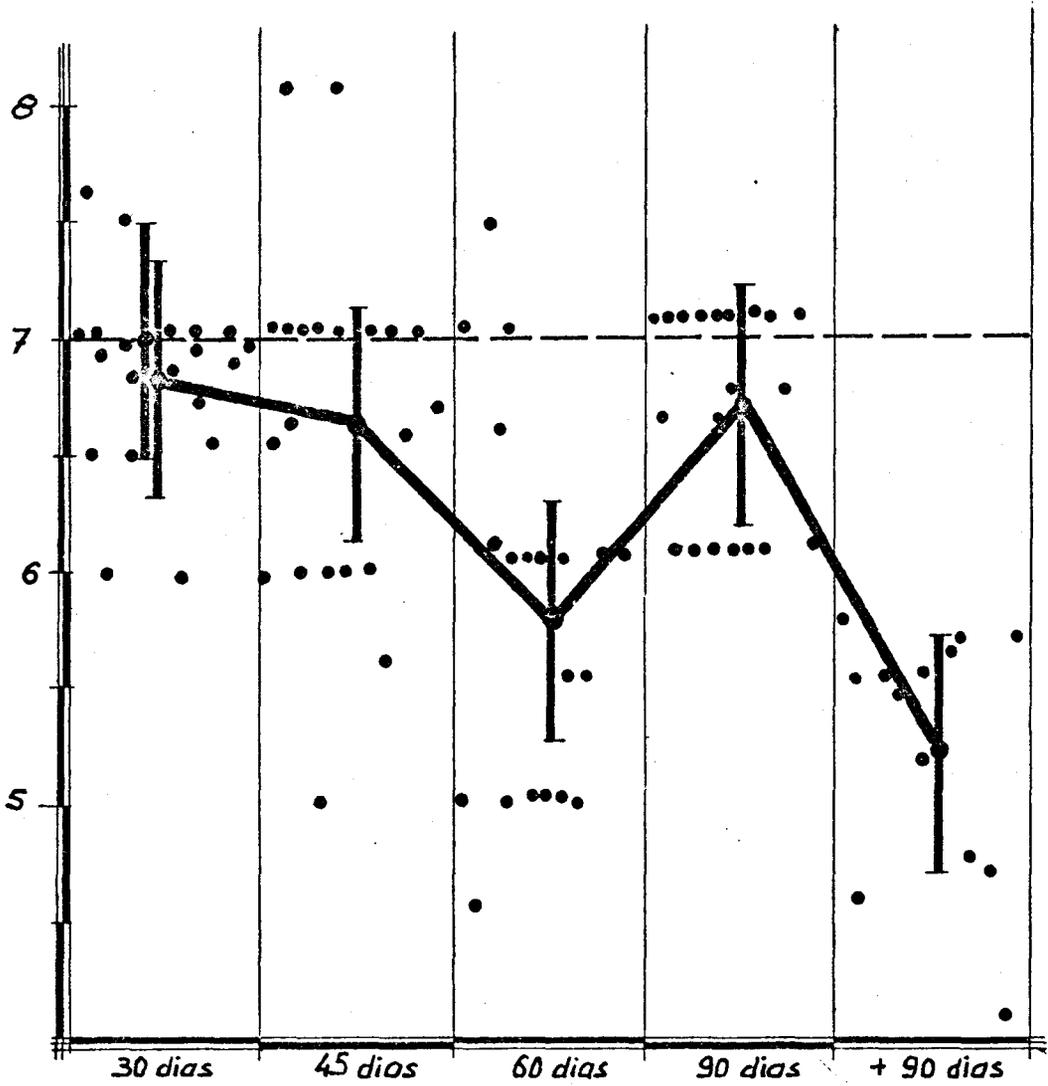
- Es el grupo de 60 días de postoperatorio donde se alcanza la mayor cantidad de descenso, seguido del grupo de + de 90 días.

- En el grupo de 90 días, hay un intento de adaptación que no llega a progresar al aumentar el tiempo de postoperatorio, produciéndose una nueva disminución en el grupo de + de 90 días.

- Al comparar los valores entre sí se observa una diferencia significativa entre los distintos grupos.

PROTEINAS TOTALES (suero)

PROTEINAS
TOTALES
SUERO



GRAFICA nº 5

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE CALCIO EN ORINA DE LOS DIFERENTES GRUPOS.

A) MEDIA

- . Control 5.1
- . Control-Laparotomia 5.4
- . 30 días 24.7
- . 45 días 25.65
- . 60 días 25.75
- . 90 días 11.65
- . + 90 días 21.846154

- Valor de F = 60.937149

- Grados de Libertad = 6.126

$P < 0.01$

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL.

- . Control-30 días: $U(20,20) = 0$ $P < 0.001$
- . Control-45 días: $U(20,20) = 0$ $P < 0.001$
- . Control-60 días: $U(20,20) = 0$ $P < 0.001$
- . Control-90 días: $U(20,20) = 0$ $P < 0.001$
- . Control-+90 días: $U(20,13) = 0$ $P < 0.001$

:

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. 30 días-45	días: U (20,20) = 167.5	N.D.S.
. 30 días-60	días: U (20,20) = 190.5	N.D.S.
. 30 días-90	días: U (20,20) = 3	P < 0.001
. 30 días-+90	días: U (20,13) = 105	N.D.S.
. 45 días-60	días: U (20,20) = 181.5	N.D.S.
. 45 días-90	días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. 45 días-+90	días: U (20,13) = 61.5	P < 0.025
. 60 días-90	días: U (20,20) = 14.5	P < 0.001
. 60 días-+90	días: U (20,13) = 111	N.D.S.
. 90 días-+90	días: U (20,13) = 0	P < 0.001

Los resultados obtenidos nos demuestran:

- El aumento global del Calcio en orina con respecto a su parámetro normal es estadísticamente significativo en todos los grupos.

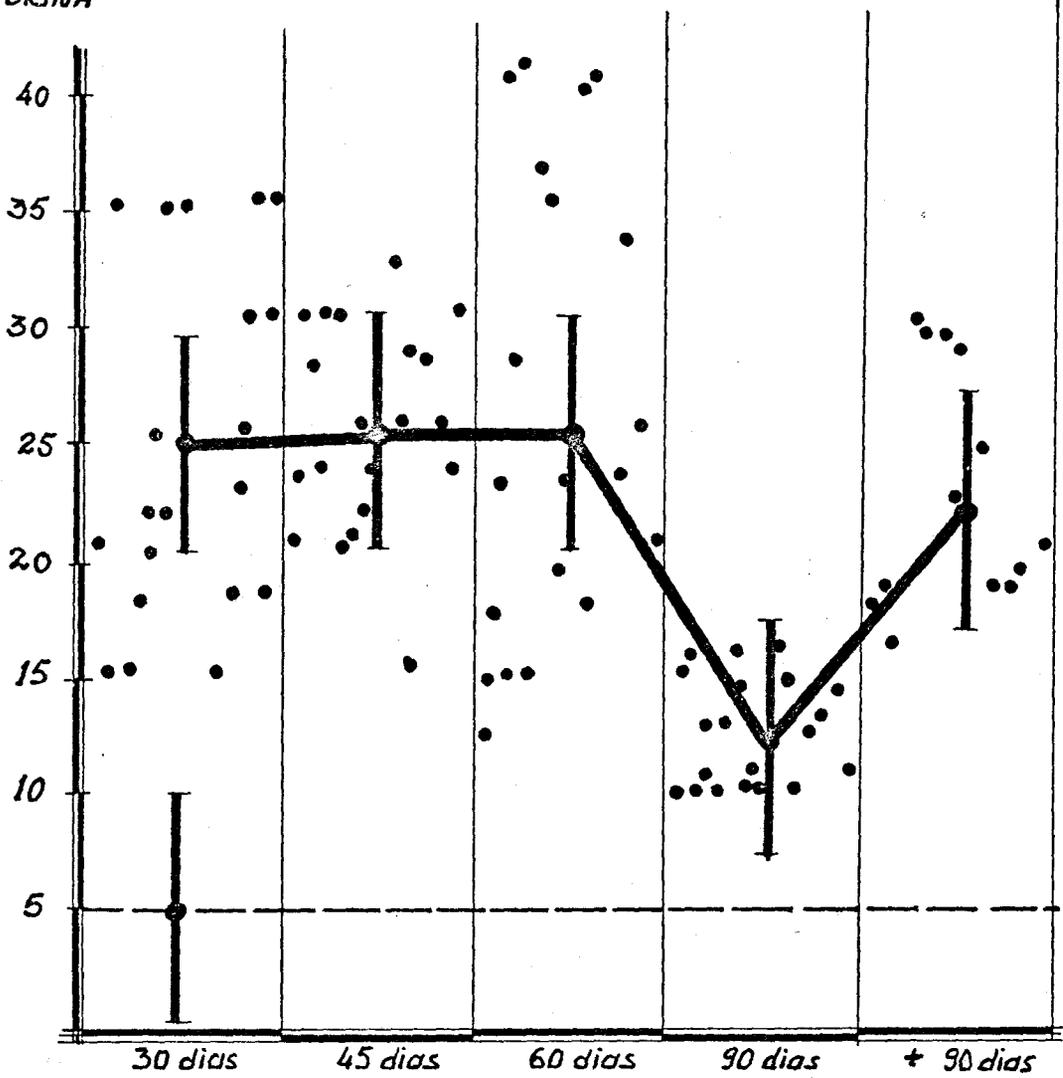
- Los grupos de 30, 45 y 60 días de postoperatorio se obtiene un mayor aumento, manteniéndose en un equilibrio de valores.

- El aumento en el grupo de 90 días de postoperatorio disminuye, con un intento de adaptación. En el grupo de + de 90 días vuelve a subir.

- Hay pues una diferencia significativa en todos los grupos.

C A L C I O (orina)

CALCIO
DRINA



GRAFICA nº 6

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE FOSFORO EN ORINA DE LOS DIFERENTES GRUPOS.

A) MEDIA

. Control	143.65
. Control	137.25
. 30 días	31.255
. 45 días	30.79
. 60 días	44.25
. 90 días	16.745
. + 90 días.....	34.776923

- Valor de F = 224.71947

- Grados de Libertad = 6,126 P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL.

. Control-30 días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. Control-45 días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. Control-60 días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. Control-90 días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. Control-+90 días: U (20,13) = 0	P < 0.001

C) CALCULO DE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. 30 días-45	días: U (20,20) = 176.5	N.D.S.
. 30 días-60	días: U (20,20) = 126.5	$P < 0.05$
. 30 días-90	días: U (20,20) = 100.5	$P < 0.01$
. 30 días-+90	días: U (20,13) = 103	N.D.S.
. 45 días-60	días: U (20,20) = 85.5	$P < 0.001$
. 45 días-90	días: U (20,20) = 125.5	$P < 0.05$
. 45 días-+90	días: U (20,13) = 117.5	N.D.S.
. 60 días-90	días: U (20,20) = 9	$P < 0.001$
. 60 días-+90	días: U (20,13) = 71	$P < 0.025$
. 90 días-+90	días: U (20,13) = 61	$P < 0.01$

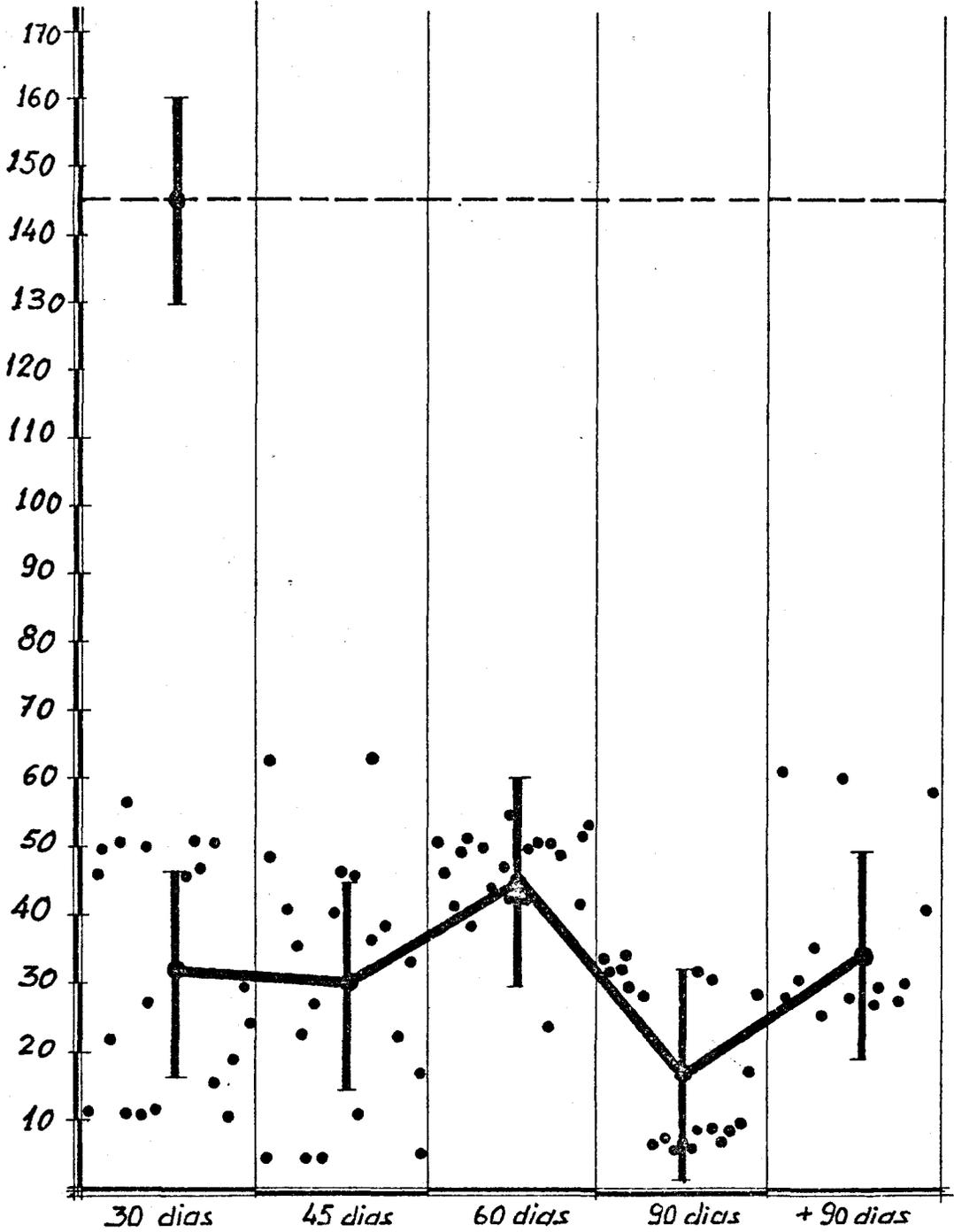
Hemos obtenido:

- Una disminución global de todos los valores con respecto al grupo control. Dato estadísticamente significativo.

- Es en el grupo de 90 días de postoperatorio en el que se alcanza mayor índice de disminución.

FOSFORO
ORINA

F O S F O R O (orina)



GRAFICA nº 7

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE CREATININA EN ORINA EN LOS DIFERENTES GRUPOS.

A) MEDIA

- . Control 66.32
- . Control-Laparotomia 64.155
- . 30 días..... 34.33
- . 45 días 47.04
- . 60 días 78.88
- . 90 días 30.34
- . + 90 días..... 77.492308

- Valor de F = 86.673917

- Grados de Libertad = 6,126

$p < 0.01$

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL.

- . Control-30 días: U (20,20) = 0 $P < 0.001$
- . Control-45 días: U (20,20) = 10 $P < 0.001$
- . Control-60 días: U (20,20) = 33.5 $P < 0.001$
- . Control-90 días: U (20,20) = 0 $P < 0.001$
- . Control- +90 días: U (20,13) = 68.5 $P < 0.025$

:

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. 30 días-45 días:	$U(20,20) = 95$	$P < 0.01$
. 30 días-60 días:	$U(20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 30 días-90 días:	$U(20,20) = 145.5$	N.D.S.
. 30 días-+90 días:	$U(20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días-60 días:	$U(20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 45 días-90 días:	$U(20,20) = 79$	$P < 0.001$
. 45 días-+90 días:	$U(20,13) = 0$	$P < 0.001$
. 60 días-90 días:	$U(20,20) = 0$	$P < 0.001$
. 60 días-+90 días:	$U(20,13) = 108.5$	N.D.S.
. 90 días-+90 días:	$U(20,13) = 0$	$P < 0.001$

Hemos obtenido los siguientes resultados:

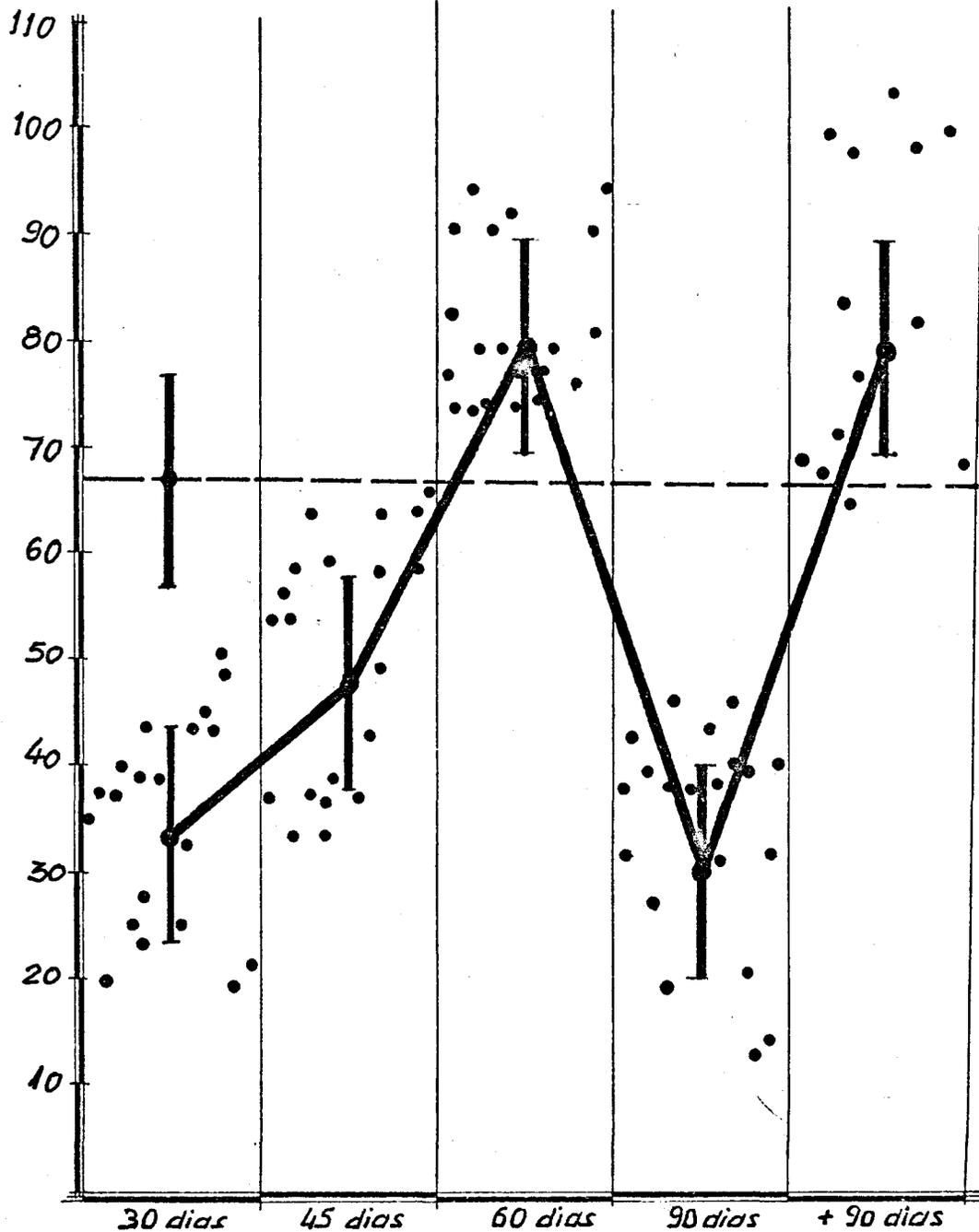
- En los grupos de 30 y 45 días de postoperatorio hay una gran disminución de sus valores normales.

- El el grupo de 60 días se llega a alcanzar incluso un valor superior al normal.

- En el grupo de 90 días vuelve a disminuir, para luego volver a alcanzar valores superiores al normal en el grupo de + de 90 días de postoperatorio. Hay pues un intento de adaptación. Dato estadísticamente significativo.

CREATININA
ORINA

CREATININA (orina)



GRAFICA nº 8

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo control (línea discontinua).

VALOR DE UREA EN ORINA EN LOS DIFERENTES GRUPOS.A) MEDIA

. Control	21.775
. Control-Laparotomia	21.795
. 30 días	21.8
. 45 días.....	37.85
. 60 días.....	26.35
. 90 días	28
. + 90 días	22.484615

- Valor de F = 84.344740

- Grados de Libertad = 6.126 P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

. Control-30 días: U (20,20) = 191	N.D.S.
. Control-45 días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. Control-60 días: U (20,20) = 72	P < 0.001
. Control-90 días: U (20,20) = 63	P < 0.001
. Control- +90 días: U (20,13) = 91	N.D.S.

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. . 30 días-45	días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. 30 días-60	días: U (20,20) = 66	P < 0.001
. 30 días-90	días: U (20,20) = 61	P < 0.001
. 30 días-+90	días: U (20,13) = 105	N.D.S.
. 45 días-60	días: U (20,20) = 0	P < 0.001
. 45 días-90	días: U (20,20) = 14	P < 0.001
. 45 días-+90	días: U (20,13) = 0	P < 0.001
. 60 días-90	días: U (20,20) = 161	N.D.S.
. 60 días-+90	días: U (20,13) = 54.5	P < 0.01
. 90 días-+90	días: U (20,13) = 51.5	P < 0.01

Hemos obtenido:

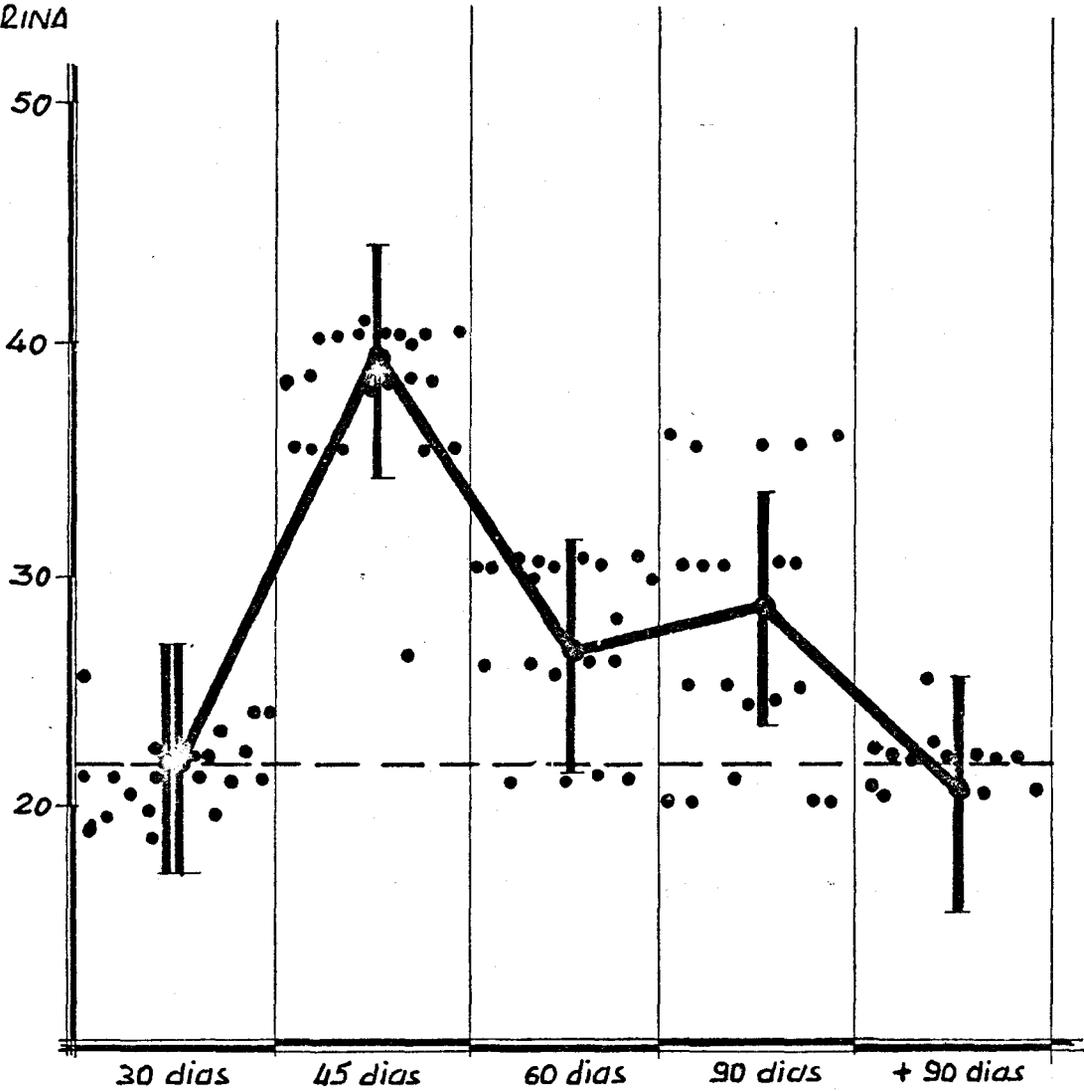
- Gran aumento, cercano al doble de su valor, en el grupo de 45 días de postoperatorio.

- En los restantes grupos prosigue el aumento, aunque aproximándose progresivamente a los valores normales.

- En el grupo de + de 90 días de postoperatorio existe una adaptación que en su intento llega incluso a rebasar en disminución el índice normal.

U R E A (orina)

UREA
ORINA



GRAFICA nº 9

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continúa) y en el -- grupo control (línea discontinúa).

VALOR DE PROTEINAS TOTALES EN ORINA DE LOS DIFERENTES GRUPOS.

A) MEDIA

. Control	0.96
. Control-Laparotomia	0.97
. 30 días.....	0.8375
. 45 días	1.078
. 60 días	0.8025
. 90 días.....	0.9195
. + 90 días	0.93846154

- Valor de F = 5.7024371

- Grados de Libertad = 6,126

P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

. Control-30 días: U (20,20) =	165.5	N.D.S.
. Control-45 días: U (20,20) =	122	P < 0.025
. Control-60 días: U (20,20) =	134.5	P < 0.05
. Control-90 días: U (20,20) =	179.5	N.D.S.
. Control- +90 días: U (20,13) =	124.5	N.D.S.

:

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. 30 días-45	días: U (20,20) = 53	P < 0.001
. 30 días-60	días: U (20,20) = 151	N.D.S.
. 30 días-90	días: U (20,20) = 95	P < 0.01
. 30 días-+90	días: U (20,13) = 94.5	N.D.S
. 45 días-60	días: U (20,20) = 34	P < 0.001
. 45 días-90	días: U (20,20) = 106	P < 0.01
. 45 días-+90	días: U (20,13) = 72	P < 0.025
. 60 días-90	días: U (20,20) = 63	P < 0.001
. 60 días-+90	días: U (20,13) = 69.5	P < 0.025
. 90 días-+90	días: U (20,13) = 115	N.D.S.

Se han obtenido los siguientes resultados:

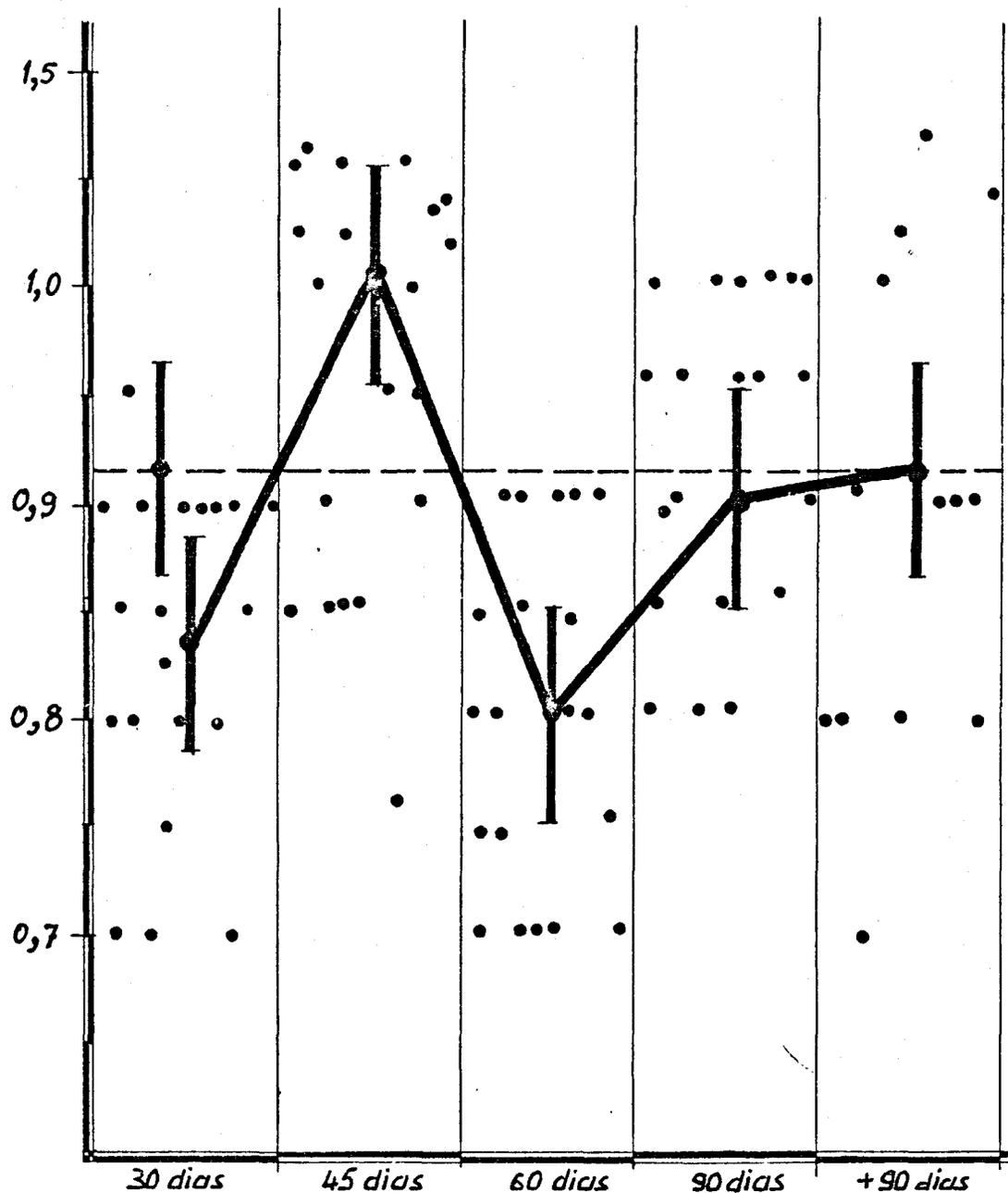
- En el grupo de 30 días de postoperatorio llega a alcanzar valores inferiores al grupo control.

- En el grupo de 45 días el valor aumenta, pasando a alcanzar índices inferiores al grupo control en los de 60 días y de 90 días.

- En el grupo de + de 90 días, existe una adaptación alcanzando los valores normales.

PROTEINAS TOTALES (orina)

PROTEINAS
TOTALES
ORINA



GRAFICA nº 10

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el -- grupo control (línea discontinua).

VALOR DEL pH EN ORINA DE LOS DIFERENTES GRUPOS

A) MEDIA

. Control	7.425
. Control	7.55
. 30 días.....	7.875
. 45 días	8.645
. 60 días	8.775
. 90 días	7.67
. + 90 días	8.0769231

- Valor de F = 30.594813

- Grados de Libertad = 6,126 P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

. Control-30	días: U (20,20) = 95	P < 0.01
. Control-45	días: U (20,20) = 12.5	P < 0.001
. Control-60	días: U (20,20) = 2.5	P < 0.001
. Control-90	días: U (20,20) = 146.5	N.D.S.
. Control- +90	días: U (20,13) = 38	P < 0.001

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

. 30 días-45	días: U (20,20) = 51	P<0.001
. 30 días-60	días: U (20,20) = 19.5	P<0.001
. 30 días-90	días: U (20,20) = 151	N.D.S.
. 30 días-+90	días: U (20,13) = 100.5	N.D.S.
. 45 días-60	días: U (20,20) = 168.5	N.D.S.
. 45 días-90	días: U (20,20) = 33.5	P<0.001
. 45 días-+90	días: U (20,13) = 47.5	P<0.001
. 60 días-90	días: U (20,20) = 13	P<0.001
. 60 días-+90	días: U (20,13) = 25	N.D.S.
. 90 días-+90	días: U (20,13) = 72.5	P<0.025

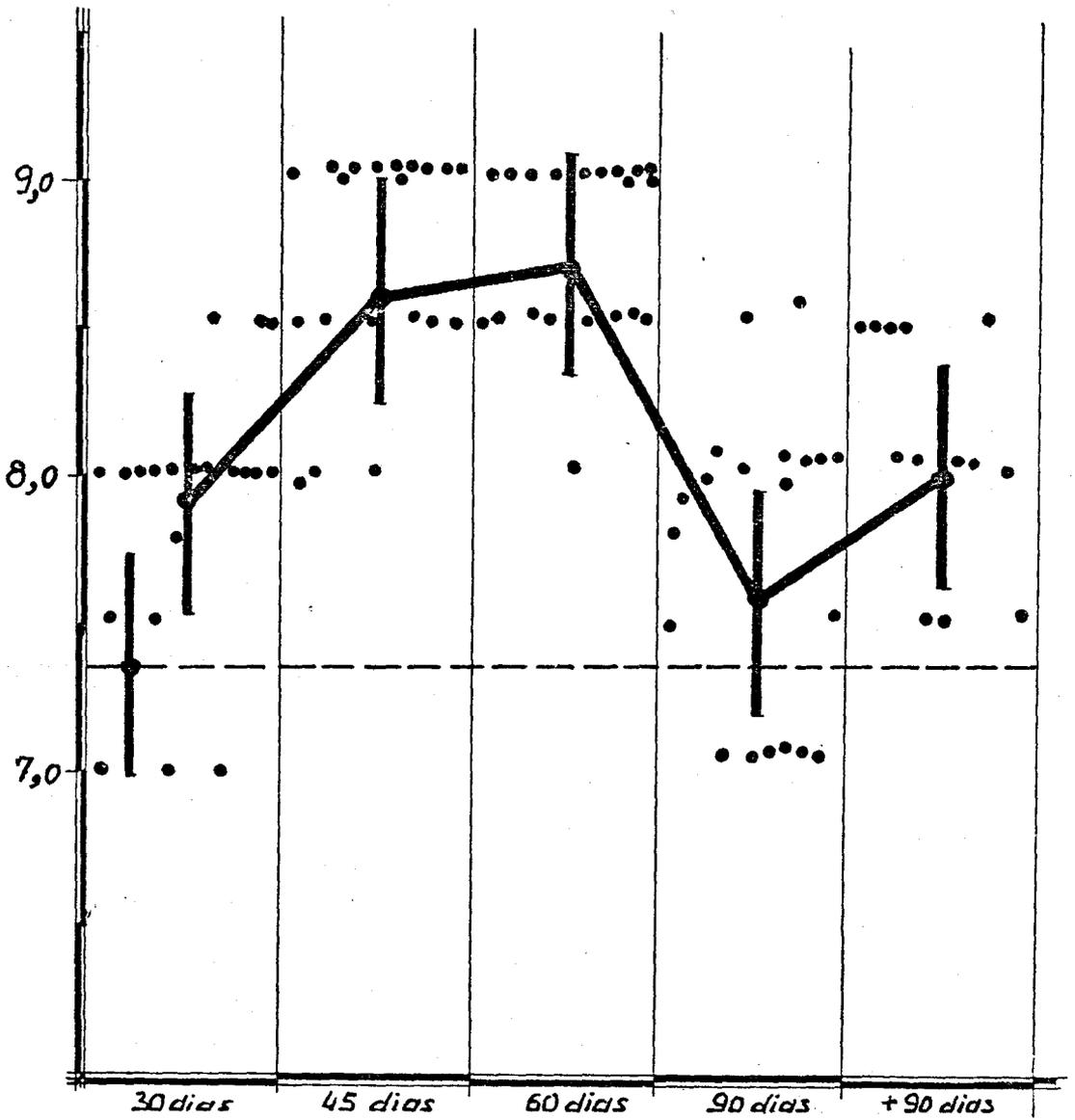
Hemos obtenido los siguientes resultados:

- En todo el estudio el valor del pH ha alcanzado índices por encima del grupo control. Dato estadísticamente significativos.

- En el grupo de 90 días, existe un intento de adaptación sin llegar a alcanzar valores normales, para volver a incrementarse en el grupo de + de 90 días.

PH
ORINA

pH - orina



GRAFICA nº 11

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continua) y en el grupo -- control (línea discontinua)

VALOR DE LA DIURESIS EN LOS DISTINTOS GRUPOS

A) MEDIA

. Control	12.025
. Control-Laparotomia	12.45
. 30 días.....	7
. 45 días	8.5
. 60 días	7.725
. 90 días	10.9
. + 90 días	6.2846154

- Valor de F = 33.085954

- Grados de Libertad = 6,126 P < 0.01

B) COMPARACION ESTADISTICA CON EL GRUPO CONTROL

. Control-30 días: U (20,20) =	0	P < 0.001
. Control-45 días: U (20,20) =	12	P < 0.001
. Control-60 días: U (20,20) =	0	P < 0.001
. Control-90 días: U (20,20) =	130	P < 0.05
. Control- +90 días: U (20,13) =	0	P < 0.001

:

C) CALCULO ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS.

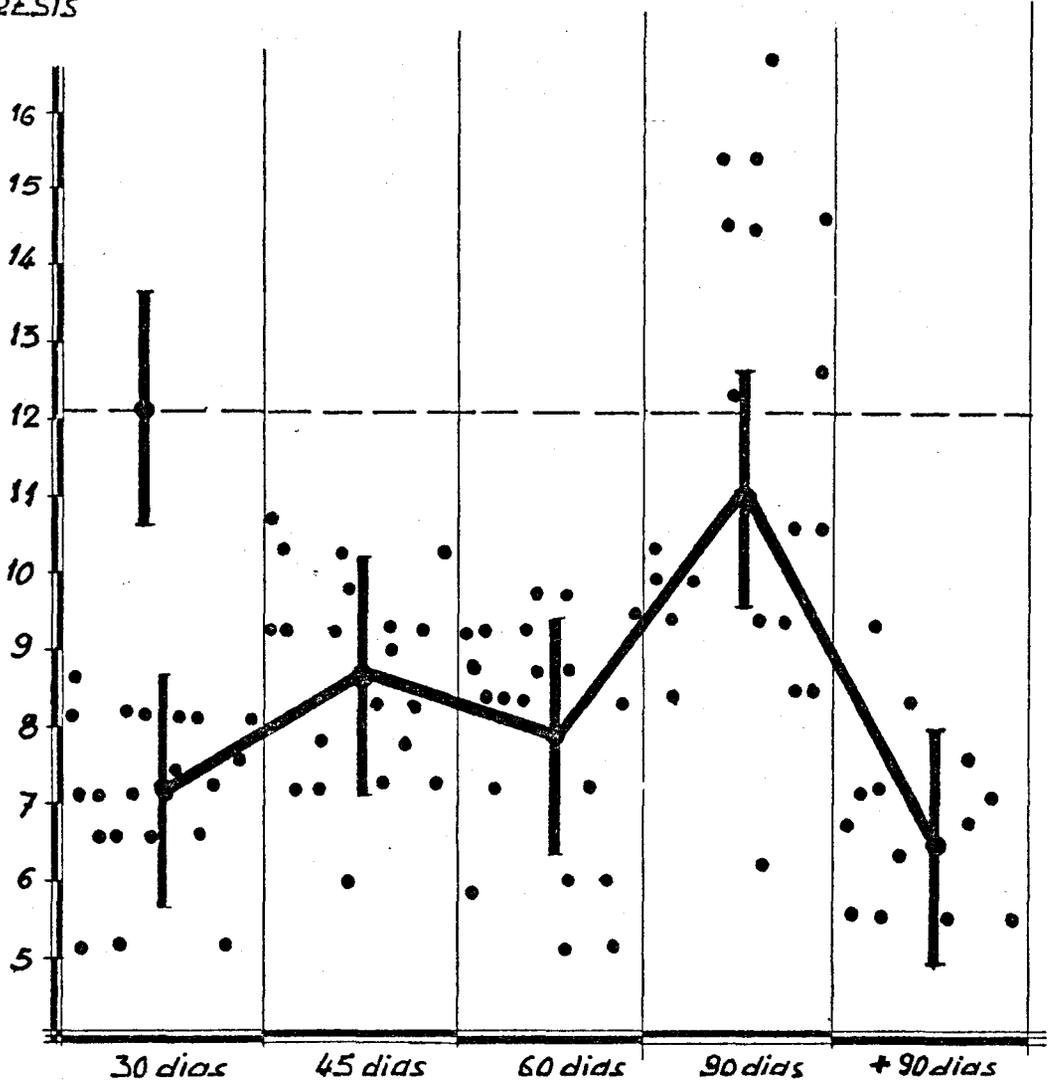
. 30 días-45 días:	U (20,20) = 73	P < 0.001
. 30 días-60 días:	U (20,20) = 126	P < 0.025
. 30 días-90 días:	U (20,20) = 29	P < 0.001
. 30 días-+90 días:	U (20,13) = 82.5	P < 0.05
. 45 días-60 días:	U (20,20) = 149.5	N.D.S.
. 45 días-90 días:	U (20,20) = 95	P < 0.001
. 45 días-+90 días:	U (20,13) = 24,5	P < 0.001
. 60 días-90 días:	U (20,20) = 64.5	P < 0.001
. 60 días-+90 días:	U (20,13) = 60.5	P < 0.01
. 90 días-+90 días:	U (20,13) = 13.5	P < 0.001

Hemos obtenidos los siguientes resultados:

- En todo el estudio la diuresis ha disminuído.
- En el grupo de 90 días hay un intento de adaptación pero sin llegar a alcanzar los valores normales respecto al grupo control.
- En el grupo de +90 días, vuelve a disminuir.

DIURESIS

DIURESIS



GRAFICA nº 12

Valores de la media entre los distintos grupos tras el bypass yeyuno-ileal (línea continúa) y en el grupo control (línea discontinúa).

RESULTADOS ANATOMOPATOLOGICOS.

No hay una estrecha correspondencia entre las alteraciones anatomopatológicas y las bioquímicas, no existiendo en gran cuantía ni revistiendo una grave intensidad.

No se ha seguido un criterio de evaluación continuada de las alteraciones anatomopatológicas.

Este capítulo lo hemos dividido en dos secciones:

- resultados en microscopía óptica.
- resultados en microscopía electrónica.

Resultados anatomopatológicos en microscopía óptica.

Se tomaron muestras de ambos riñones de todos los animales de experimentación en los distintos grupos y se fueron procesando según método habitual.

Vamos a exponer primero, las lesiones encontradas, para ilustrarlas a continuación. Han sido:

TUBULOS.

- MATERIAL HIALINO.- Se presenta de forma irregular (FOTO nº 9). No se halla en absoluto en el grupo control-lapa-

rotomía.

- CELULAS DE CITOPLASMA EOSINOFILOS Y GRANULARES.-

Al igual que el material hialino, se presenta de forma irregular (FOTO nº 10) y en absoluto en el grupo de control-laparotomía.

- CELULAS DESCAMADAS.- Ocasionalmente se constatan células descamadas (FOTO nº 10). Nunca se observó en el grupo control-laparotomía.

GLOMERULOS.

- MATERIAL PROTEINACEO.- Se evidencian material proteínaceo de aspecto exudativo en el espacio urínífero que tiende al colapso del penacho glomerular (FOTO nº 11). No se presenta en el grupo control-laparotomía.

PARENQUIMA RENAL.

- INFILTRADO INFLAMATORIO.- No se presentó en el grupo control-laparotomía. Hay focos de infiltrado inflamatorio crónico con tendencia a la destrucción de túbulos (FOTO nº 12).

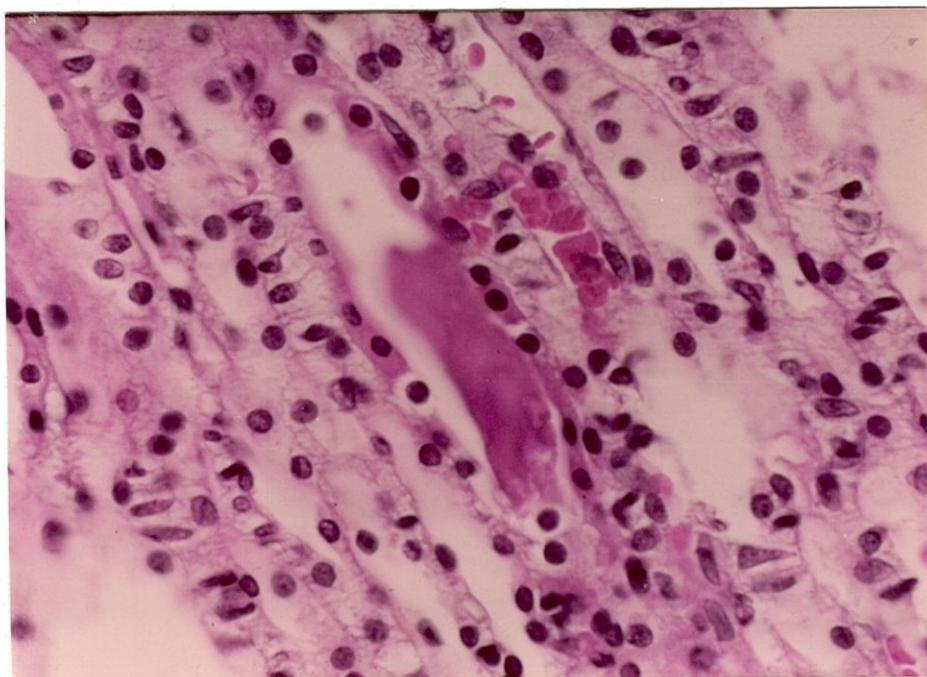


FOTO nº 9

Material hialino en el interior de los túbulos.

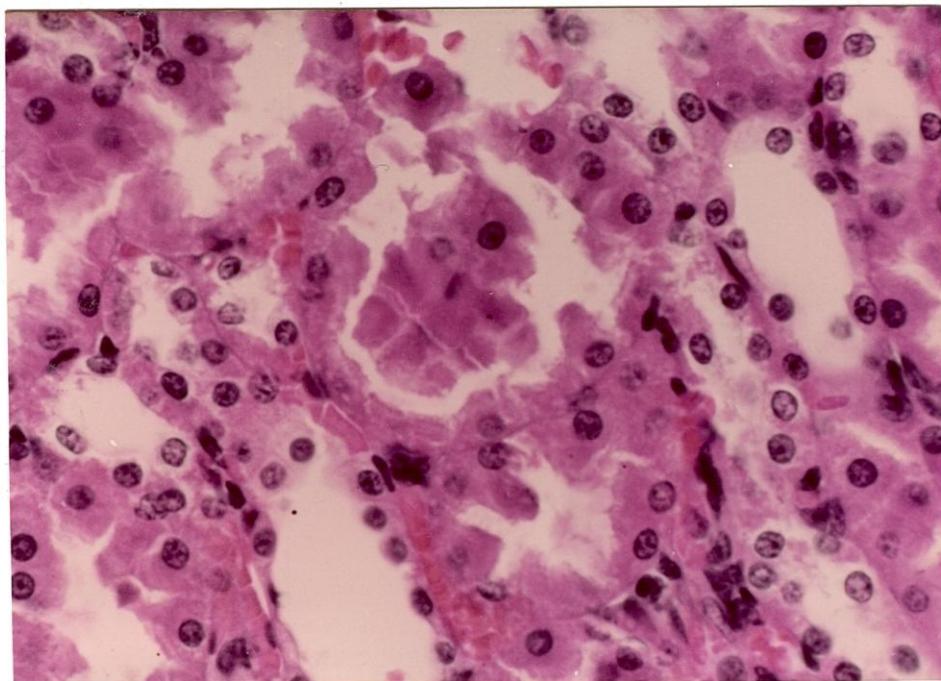


FOTO nº 10

Acúmulos de células descamadas en la luz de algunos
túbulos.

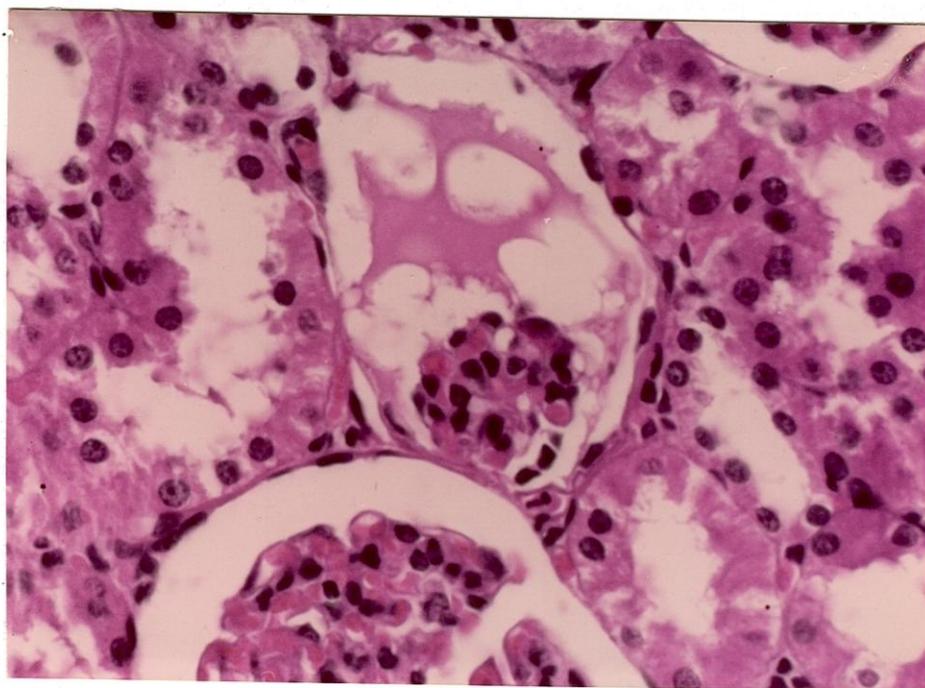


FOTO nº 11

Material proteináceo en el espacio urinífero.

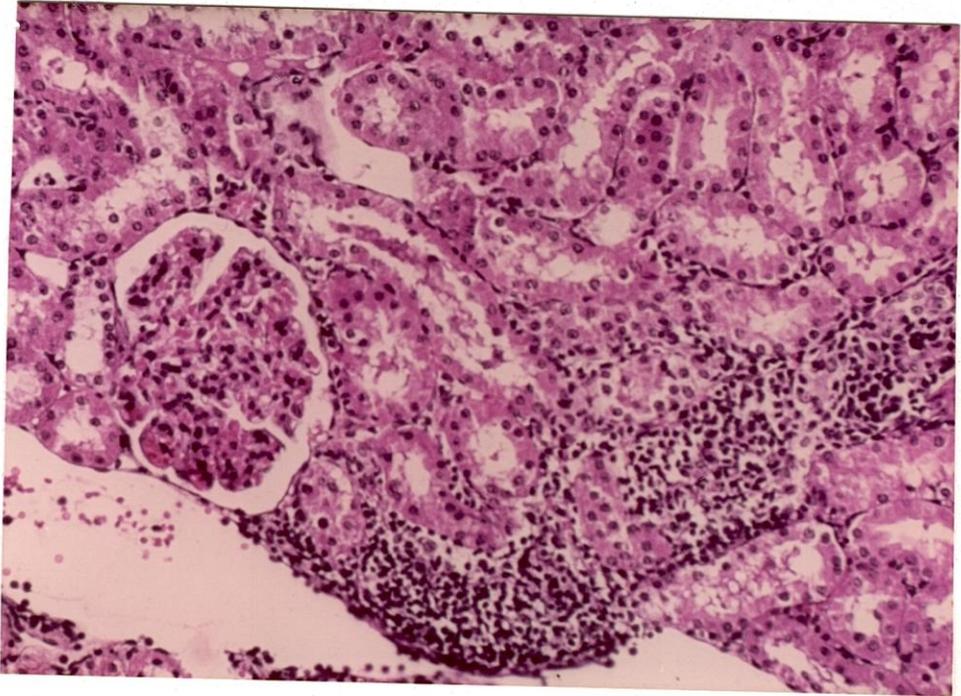


FOTO nº 12

Infiltrado inflamatorio crónico.

Resultados anatomopatológicos en microscopía electrónica.

Ya aquí la sistemática a seguir ha sido diferente. Tomamos muestras de ambos riñones de todos los animales de experimentación, guardándolos en recipientes con glutaldehído para su fijación durante 2 horas. A continuación fueron troceados en minúsculas partículas y se guardaron en buffer fosfato 0,1 M y pH 7,4, pero sólo estudiamos aquéllas preparaciones que revelaron la existencia de lesiones en el estudio previo al microscopio óptico. De esta forma evitamos una sobrecarga excesiva de trabajo en el Departamento de Anatomía Patológica debido al complejísimo y minucioso del estudio electrónico.

Al igual que las lesiones en microscopía óptica, vamos primero a exponerlas para luego pasar a ilustrarlas.

Se ha encontrado:

TUBULOS.

Hay un aumento del número de mitocondrias (FOTO nº 13) que ocupan prácticamente todo el citoplasma celular, y parecen agruparse para formar condensaciones mitocondriales (FOTO nº 14). Hay enormes lisosomas que se corresponden con las gotas hialinas de la microscopía óptica.

GLOMERULOS.

Existe marcado engrosamiento de la membrana basal que en ocasiones rodea a las células mesangiales (FOTO nº 15). La zona glomerular revela podocitos con tendencia a fusionar los pedículos (FOTO nº 16).

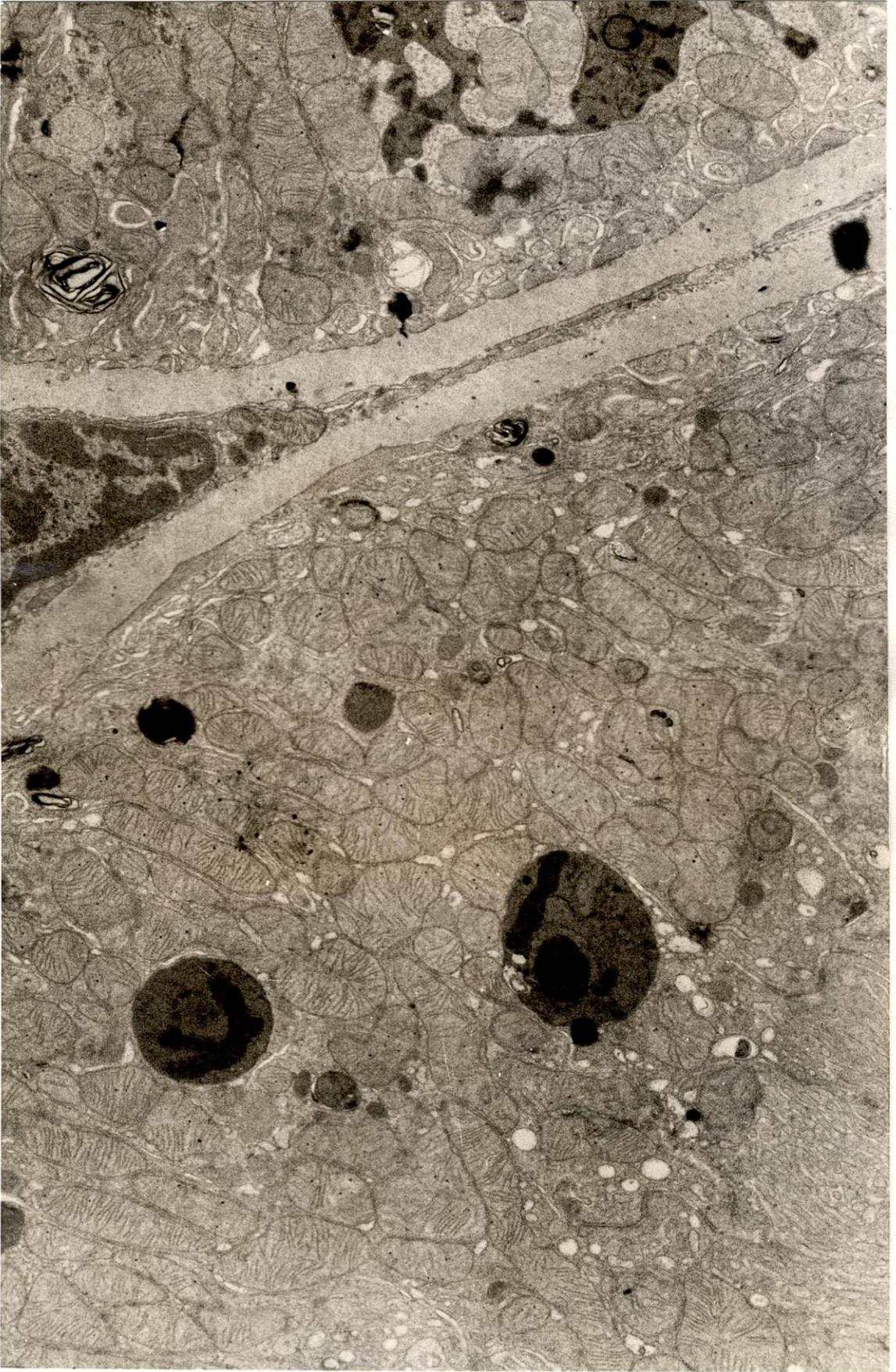


FOTO nº 13

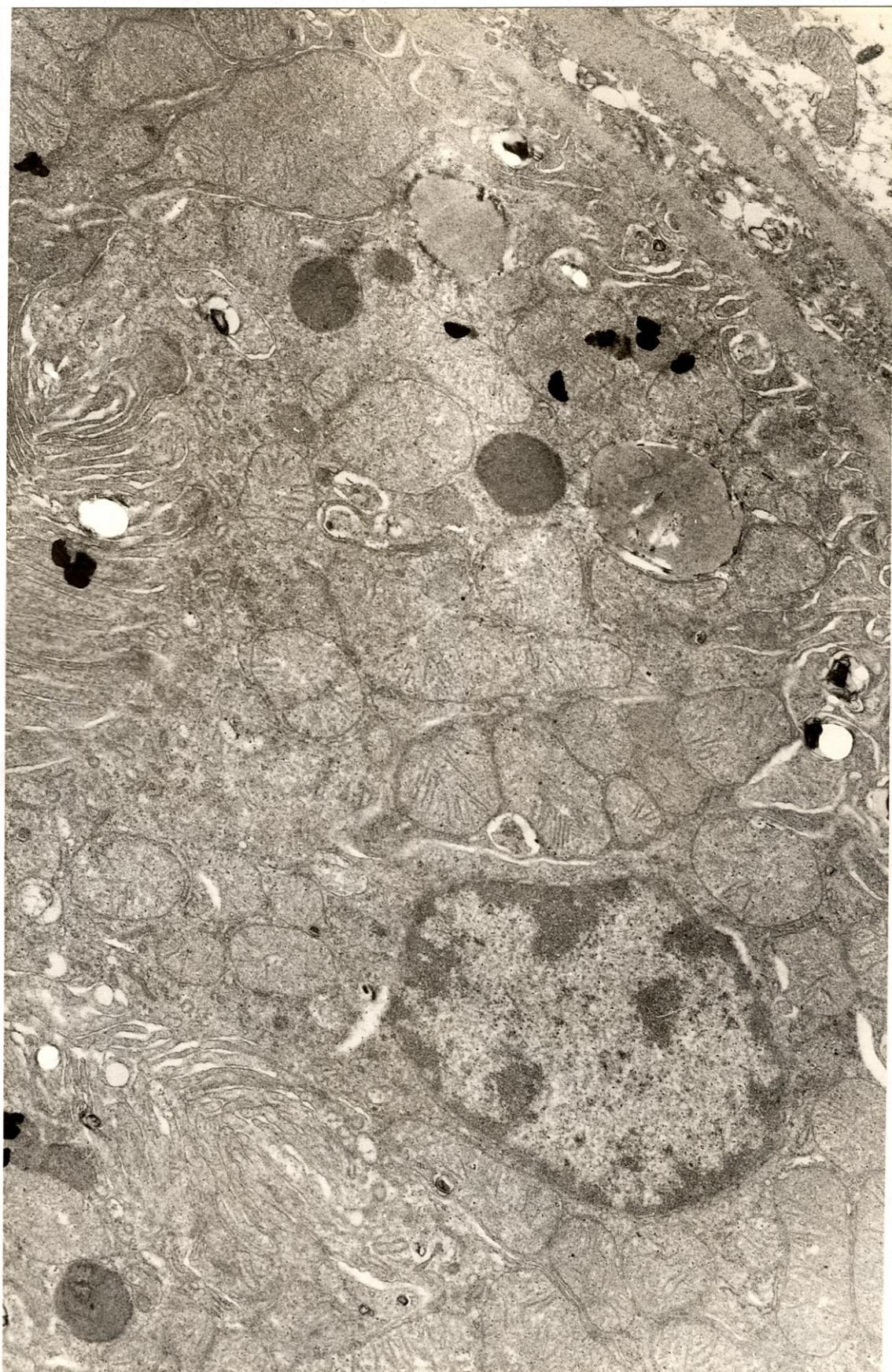


FOTO nº 14



FOTO nº 15

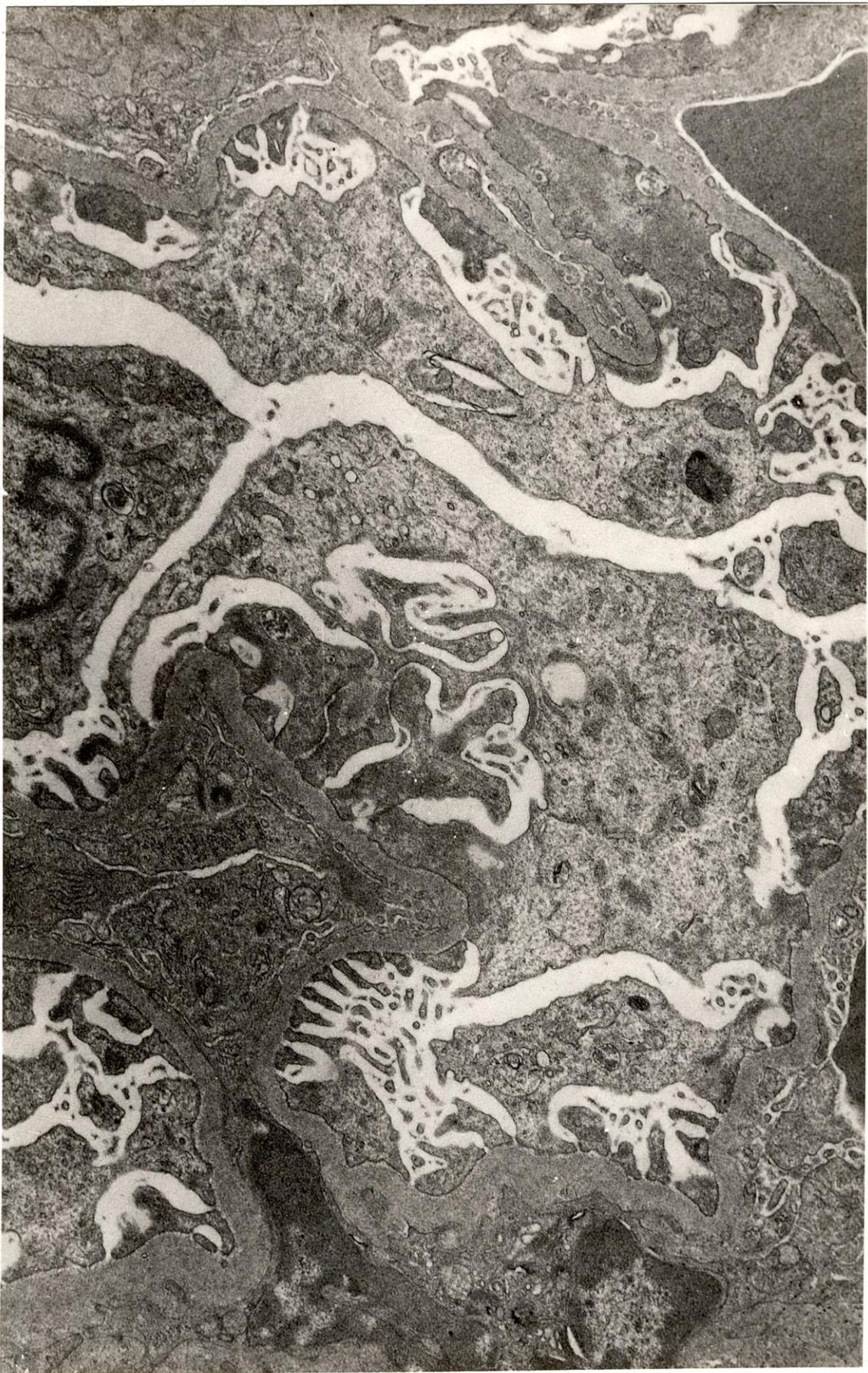


FOTO n° 16

DISCUSSION

En este capítulo integramos los resultados obtenidos y comparamos con la literatura.

Hemos tratado poner de manifiesto la necesidad de una terapia quirúrgica para aquéllos pacientes afectos de una obesidad morbosa, resistente a toda clase de tratamiento médico-dietéticos, y correlacionarlas con los inconvenientes, que a nivel renal inducimos tras el bypass yeyuno-ileal.

Tenemos pues como fin completar y reagrupar estos problemas difíciles de obtener en el humano. Existe una imposibilidad de tomar muestras renales en pacientes sometidos a bypass yeyuno-ileal.

Con los animales de experimentación salvamos la dificultad de material y aprovechamos la posibilidad de poderlos sacrificar en determinadas fases de tiempo y comparar los resultados con una población "dentro de la normalidad".

Hemos aceptado como valores normales aquéllos de un grupo de ratas (grupo control) con las mismas características que las de objeto a estudio, edad e incluso tiempo en el que se sacrificaron. Esto nos da fiabilidad a las determinaciones obtenidas.

Se ha respetado la totalidad de los parámetros a investigar a lo largo del estudio. Como complicaciones quirúrgicas se han objetivado la diarrea, alopecia, disminución del peso, etc.. y si la rata se muere o no, sin poder determinar sus causas (dehiscencia, complicaciones intestinales, vasculares, etc...).

La primera noticia de la aparición de cálculo en el tracto urinario después de las operaciones de bypass intestinal como tratamiento de la obesidad, procede de DICKSTEIN y FRAME (105).

Sólo el 18% de los pacientes con anastomosis yeyuno-ileal desarrollaron cálculos. Estas piedras aparecieron como muy pronto a los 24 días y como muy tarde a los 6 años tras la intervención. El término medio fue de un intervalo de 20 meses.

De 86 pacientes con bypass yeyuno-ileal en la causística de BABER y col. (106), se desarrollaron cálculos renales en tres; una incidencia del 3,5%. O'LEARY y col. (31), 7 de 31 pacientes (22,6%). En la mayoría de los casos la operación realizada fue una anastomosis término-terminal de 26 cms. de yeyu-

no en 9 cms. de ileon. Observaron que la excreción de oxalato marcado aumentaba cuando se incrementaba la ingesta de calorías. La excreción de calcio y magnesio marcados en orina, era inferior a lo normal.

Estudiaron a un paciente que tenía íntegro el colon, pero 125 cms. de intestino delgado reseado, y encontraron que la excreción de oxalato urinario era normal.

En el hombre bypassado existe hiperoxaluria. Nosotros no la hemos observado en los animales de experimentación. Parece deberse a un exceso de líquido en colon, que se combina con el calcio (que fija el oxalato exógeno, eliminándose con las heces) y se forman jabones, quedando entonces el oxalato libre, reabsorbiéndose y pasando a la circulación, pudiéndose formar cálculos renales. Para evitarlo se puede proceder con la disminución de grasas y oxalato exógeno o/y administrando calcio y colestiramina (fijando ácidos biliares, oxalatos), y también succinimida.

MOBLEY y HARDISON (107) estudiaron un singular paciente con nefrolitiasis secundaria a un bypass yeyuno-ileal por obesidad. Recomendaron 16 grs. al día de colestiramina más una dieta baja en oxalatos. Entonces creyeron que el oxalato era producido a partir de la glicina a través del metabolismo alterado de las sales biliares.

GREGORY y col. (108) reseñaron las complicaciones cronológicas del bypass yeyuno-ileal para tratar la obesidad y obtuvieron un 6% de incidencia de cálculos renales, 24 de un total de 435 pacientes observados durante 4 años.

El oxalato urinario marcado se elevó en el 60% de todos los pacientes estudiados en el postoperatorio.

Estos investigadores decían que no habían entendido el mecanismo de la excreción en exceso de oxalato.

Más tarde, STARKLOFF y col. (109) llegaron a la conclusión de que la excesiva absorción de oxalato de la dieta era un problema secundario al bypass intestinal, como en pacientes con inflamación intestinal. De esta manera el tratamiento con colesisterina fue abandonado. Redujeron la concentración de oxalato urinario tan sólo administrando a sus pacientes una dieta baja en oxalato. Luego, al darse cuenta de que esta dieta no la mantendrían cuando saliesen del hospital, la suplantaron con una cantidad extra de calcio por vía oral para impedir una afluencia de oxalato al intestino y así su absorción.

Estos investigadores también señalaron los frecuentes episodios agudos de cistitis en pacientes obesos sometidos a bypass intestinal. Manifestaron que era debidas a las pérdidas de movilidad intestinal y a la irritación peritoneal.

Todavía no existe un acuerdo con respecto al mecanismo de producción del cálculo renal tras bypass intestinal.

El empeño ante una incertidumbre puede alcanzar una explicación que aunque no sea satisfactoria, como el fenómeno existe, tratemos de exponerlo.

No es novedoso que las formaciones calculosas en el riñón es una vieja preocupación para cuantos el Arte de Curar ha sido, es y seguirá siendo su quehacer. Esto ha motivado hipótesis, teorías y discusiones múltiples en todas las épocas. En la actualidad sigue vivo el problema litogénico desde que RANDALL (110) en 1.937 fundamentó la génesis del cálculo renal sobre la presencia de material cálcico en la papila de la pirámide de Malpighi.

El riñón es el órgano "princeps" para la litogenia en el organismo. En él aparte de las circunstancias generales intercurrentes litogénicas, el largo camino que recorre el filtrado glomerular, más el trasiego de los solutos del mismo, favorecen los fenómenos que comportan la litiasis.

La enfermedad litiásica comienza su aspecto anatómico con el primer signo objetivable en el riñón, la presencia de micro-masas constituídas por elementos protéicos, restos orgánicos, etc... En ellas se depositan elementos minerales, cristalizados o no, existentes en la orina. Para que el fenómeno biofísico ten-

ga lugar favorecido o provocado, son necesarias, por una parte, alteraciones generales del individuo que modifiquen la cantidad y calidad de solutos en la orina. Así se desequilibra la estabilidad de la solución. Por otra parte el incumplimiento de las leyes físicas que regulan el tránsito de líquido por conductos y cavidades; en este caso los tubos colectores, en que las alteraciones del flujo de orina provoquen reacciones en los elementos celulares que revisten tales conductos.

Resultado de esto, es la presencia de microlitros en los túbulos uriníferos, con singular predominio en el tubo colector de Bellini, en el cual el trasiego del filtrado prácticamente ha cesado, pero el acúmulo de orina es mayor (PUIGVERT) (111).

El fenómeno físico de la cristalización de ciertas proteínas y la deposición en éstas de sales cálcicas, preexistentes en la orina, debe ser determinativo para el inicio y desarrollo del microlitro (SOLE-BALCELLS) (112).

No obstante los conocimientos litogénéticos acerca de la "piedra" continúan confusos incluso los coadyuvantes a su crecimiento. La etiopatogenia litógena subsiste dudosa en muchos casos, en otros totalmente oscura y sólo se aclara en algunos. Existen múltiples hipótesis para explicar el origen del cálculo. Su desconocimiento en la mayoría aureola la enfermedad de misteriosa, motivando constantes y novedosas teorías para la agenesis de los cálculos (PUIGVERT) (113).

Para RANDALL (110), la causalidad del cálculo está en la placa papilar; para ANDERSON (114), son los macrófagos detenidos en los túbulos colectores; CARR (115) en cobijo linfático y su evacuación a la vía urinaria o bien la teoría más en boga actualmente, sobre la suma de factores imprescindibles para la formación de cálculos (WAX) (116), tales como: disminución de la eliminación de sustancias cristalizadas por el riñón y déficit de inhibidores de la cristalización de sales excretadas.

Al margen de estas teorías, en el riñón existen condiciones propias que explican la iniciación del cálculo. El conocimiento de estas condiciones es de mayor interés para la evitación de recidivas (PUIGVERT) (111). Además de las lesiones papilares, es evidente en la agnesis del cálculo la predisposición de las embriopatías tubulo-papilares, que prolongan la permanencia de orina en estos conductos. (PUIGVERT) (117).

Existen autores que defienden la idea de que el bypass yeyuno-ileal el riñón se ve afectado por ciertas lesiones parenquimatosas.

DRENICK (118) sostiene la hipótesis de que una gran parte de pacientes intervenidos con un bypass yeyuno-ileal sufren una alteración en cuanto a la función renal, derivada de una afectación parenquimatosa, definida bajo una hialinización glomerular, atrofia, infiltración y fibrosis de los túbulos, que conducirían en alguna manera al establecimiento de un cuadro

de insuficiencia renal.

DRENICK (118) e HYLADER (119) han descrito depósitos de oxalato cálcico en los túbulos distales que guardarían una correlación anatomopatológica y clínica con las hiperoxalurias determinadas en estos pacientes por otros autores (DANO) (120).

Estos depósitos de oxalato cálcico serían sin duda la base de los cálculos encontrados por LEGER (121) en el 5,6% de sus enfermos intervenidos.

DRENICK ha observado con estudios ultraestructurales, la presencia de inmunocomplejos constituidos por proteínas, que según él configurarían la matriz base para la formación del cálculo renal. De esta manera se produce una disminución de la función renal en pacientes tras la realización del bypass yeyuno-ileal, que puede llegar a una insuficiencia renal por afectación parenquimatosa a la vez que depósitos de oxalato cálcico constituirían la base para la formación de la litiasis renal.

En nuestro estudio observamos aumento del número de mitocondrias y agrupaciones mitocondriales en las células de los túbulos proximales. Hay un intento de adaptación celular incrementando su metabolismo. La membrana basal aumenta su grosor, tratando de compensar su función, como respuesta al déficit metabólico provocado por el bypass yeyuno-ileal, antes de llegar a producir una insuficiencia renal, dando como resultado un

síndrome nefrótico con oliguria y aumento de la acidosis urinaria. No se han observado depósitos de oxalato cálcico a ningún nivel a lo largo de este estudio.

BADDELEY (25), DALEN (122), FRIEDMAN (123) y HALLBERG (27), entre otros, describen en humanos la tendencia que existe a la hipocalcemia, por lo que hay que aumentar el aporte de este ión en las dietas de estos enfermos en el postoperatorio.

GARCIA FERNANDEZ (8) y WISE (124), describen la falta de captación de calcio en relación con el déficit de absorción de ácidos grasos, biliares y sales biliares, ya que éstos tienden a fijar el calcio que llega de la ingesta, por medio de una reacción de saponificación.

GARCIA FERNANDEZ (8), describe una mayor tasa de malabsorción grasa, resultando evidente que esta cantidad de grasa que se excreta tras el bypass intestinal, lleva saponificada una mayor cantidad de calcio.

Por otra parte la unión de calcio y los ácidos grasos en el intestino permite al oxalato hacerse soluble y ser absorbido en el colon para ser efectivo (STARKLOFF y cols) (109). El tratamiento requiere una reducción de oxalato y grasas en la dieta y la administración de calcio por vía oral.

Para (PUIGVERT) (111) la estimación química tanto del cal-

cio como del fósforo en la sangre y orina son de incierta utilidad. La calcemia con calciuria elevada, superior a la fosfaturia, alertan posible enfermedad paratiroidea cuyo esclarecimiento es obligado para el diagnóstico y tratamiento de la litiasis hormono-dependiente.

GRAY (125) en su estudio, obtiene en todos los grupos una hipocalcemia por la malabsorción de vitamina D que se produce tras el bypass yeyuno-ileal.

Esto da como resultado final un descenso de los niveles de $1,25-(OH)_2$ CC, que conduce a una hipocalcemia que estimula las glándulas paratiroideas, aumentando la producción de PTH. - La hipocalcemia y el hiperparatiroidismo secundario compensador provocan una mayor pérdida renal de fosfato e hipofosfate-mia.

En nuestro estudio con ratas, coincidimos plenamente con estos autores y observamos como a lo largo de esta investigación las cifras de calcemia permanecen bajas en todos los grupos, sin una total tendencia a la normalización. La hipocalcemia va acompañada de una hipercalciuria muy significativa, toda vez que alguna forma o mecanismo, puede ser motivo de depósito, a lo largo de los túbulos, de material cálcico, pudiendo ser el origen o núcleo a una futura litiasis renal.

MASON (126), SIMMONS (127) y COMPSTON (128) afirman

que la hipocalcemia, la depleción mineral de huesos, la osteopatía progresiva y la osteodistrofia renal, se encuentran relacionados entre sí.

Para GARCIA FERNANDEZ (8), las alteraciones renales tras el bypass guardan relación con los cambios del nivel de calcio tras la intervención, demostrando que distintos tipos de dietas (protéica, glucídica y de antibióticos), no afectan al metabolismo renal.

Las cifras de fosfatemia se encuentran elevadas en las primeras fases de nuestro estudio, pero que conforme aumenta la carencia de vitamina D, por el síndrome de malabsorción, así como la esteatorrea que interfieren el metabolismo calcio-fósforo, se hace evidente una disminución de la fosfatemia. De la misma forma la hipovitaminosis D produce un descenso de las cifras de fosfaturia.

La creatinina es proporcional a la masa muscular del cuerpo. Hay gran facilidad en la eliminación de creatinina no existiendo un aumento en sangre, sí en cambio hay una uremia elevada que puede hacernos pensar en el inicio de un déficit de eliminación renal quizá paralelo al aumento en grosor de la membrana basal. No debemos olvidar que el síndrome de malabsorción produce heces más sólidas que hacen que la eliminación renal sea más concentrada y exista hiperazoemia propia en todo estado postoperatorio.

Hay un descenso de las cifras de proteínas totales en suero. La hipoproteïnemia que se produce tras el bypass intestinal es una de las consecuencias más significativas en la clínica humana, así como su tendencia muy lenta a la normalización pero que no se llega a conseguir (SCOTT) (11), (BADDELEY) (25); (BRAY) (100), (MOXLEY) (129), (WISE) (130) y otros.

La hipoproteïnemia es una muestra clara de la existencia de un síndrome nefrótico, propio ya en los estados carenciales por esteatorrea y defecto de síntesis en la insuficiencia hepatocelular.

Existe una disminución de la capacidad acidogénica de la orina en todo el estudio. Este dato unido a los anteriores son fidedignos de una lenta y progresiva instauración de una insuficiencia renal. La diuresis disminuye. Esta oliguria está motivada por el aumento del contenido líquido de las heces provocado por el síndrome de malabsorción creado tras la intervención, así como la tendencia a la retención acuosa de los tejidos.

El estudio ultramicroscópico revela que existen podocitos con tendencia a fusionar los pedicelos, entidad que se encuentra en todas las enfermedades glomerulares que cursan con proteinuria importante (EGIDO) (131).

Son pues alteraciones comparables a la clínica humana

con una "mínima lesión renal", que al cabo de años en pacientes con recidivas de proteinurias ligeras o moderadas, puede observarse en la biopsia renal esclerosis glomerulares en un número variable de glomérulos. En ocasiones se evidencian esclerosis globales; en otras se ven lesiones de glomeruloesclerosis segmentarias y focales, y a veces sólo lesiones de hialinosis focal como entidad primaria (EGIDO) (131).

Tras la realización del bypass yeyuno-ileal existe una exacerbación de gérmenes por el aparato urinario, dato reflejado por un infiltrado inflamatorio en parénquima renal, pero que decrecía conforme avanzaba la adaptación de los riñones y mejoraban las condiciones del intestino bypassado.

R E S U M E N

Realizamos una introducción en donde exponemos la diversidad de los procedimientos operatorios para paliar la obesidad morbosa. Estudiamos los factores etiopatológicos, manifestaciones clínicas y tratamiento quirúrgico mediante el bypass yeyuno-ileal.

A continuación enumeramos toda clase de complicaciones que con nuestra terapéutica inducimos. Omitimos cualquier alteración ajena al riñón, centrándonos en éste, al ser objeto de la presente tesis el evaluar las alteraciones renales que se instauran tras la realización del bypass yeyuno-ileal.

Se han estudiado una serie de parámetros bioquímicos: Calcio, Fosforo, Creatinina, urea y proteínas Totales en suero; en orina: Calcio, Fosforo, Creatinina, proteínas totales, Urea, pH y Diuresis. Luego se estudiaron también ambos riñones de cada uno de los siete grupos de veinte ratas cada uno, tanto a nivel óptico como ultraestructural.

Los resultados los hemos divididos en tres grupos: en el primero, las alteraciones macroscópicas tales como: disminución del peso de la rata, alopecia, hipertrofia de colon.

En el segundo grupo, se ha estudiado los resultados bioquímicos mediante comparaciones estadísticas entre los grupos. Se ha calculado la media de cada parámetro entre los diferentes grupos, comparándola con el grupo control y a continuación se comparó uno a uno y entre sí los parámetros de cada grupo.

Un tercer grupo, en el que se estudió las alteraciones anatomopatológicas a nivel renal, tanto a microcopía óptica como electrónica.

En el capítulo de la discusión, realizamos un bosquejo histórico sobre la evolución de la litiasis renal y comparamos con la literatura los resultados obtenidos.

Todo esto, nos hizo extraer toda una serie de conclusiones finales referentes a la función renal tras el bypass yeyuno-ileal.

CONCLUSIONES

- 1.- El bypass yeyuno-ileal conlleva a una alteración de la función renal que se refleja en el aumento de urea en sangre y orina.
- 2.- Tras la realización del bypass yeyuno-ileal se instaura una serie de cambios metabólicos renales.
- 3.- Las alteraciones bioquímicas indican un sobreesfuerzo renal que roza en determinados momentos la insuficiencia renal pero que no se perpetúa.
- 4.- El bypass yeyuno-ileal produce una serie de cambios anatomopatológicos a nivel de microscopia óptica que se refleja en el parénquima renal donde existen túbulos con material hialino, células tubulares con citoplasma eosinófilo y granular y glomerulos con material proteináceo de aspecto exudativo en espacio urinífero con tendencia al colapso glomerular.

- 5.- El bypass yeyuno-ileal produce una serie de cambios anatomopatológicos a nivel ultramicroscópico que se refleja por un aumento del número de mitocondrias en las células tubulares, engrosamiento de la membrana basal y en zona glomerular, los podocitos tienen tendencia a fusionar los pedicelos.
- 6.- La mayoría de las alteraciones funcionales favorecen la aparición de litiasis renal.
- 7.- La hipocalcemia se produce por una doble causa: una menor capacidad de absorción del calcio por el intestino delgado (por disminución de la superficie intestinal y por alteraciones deficitarias en el metabolismo de la vitamina D_3), y una afectación hepática que altera el metabolismo de la vitamina D.
- 8.- Tanto la hipocalcemia y la hipercalciuria como la hiperfosfatemia y la hipofosfaturia, unidas a las alteraciones renales evidenciables tanto óptica como ultraestructuralmente, constituyen factores facilitadores para la formación de cálculos renales.
- 9.- La disminución de la diuresis está motivada por el aumento del contenido líquido de las heces así como a la tendencia de la retención acuosa de los tejidos.

- 10.- Desde el punto de vista renal, afirmamos que el bypass yeyuno-ileal está indicado en el tratamiento quirúrgico de la obesidad morbosa.

- 11.- La presencia de alteraciones renales a nivel ultraestructural es compatible con una función renal adecuada, sujeta a establecimiento paulatino de una insuficiencia renal a largo plazo, que no justifica el deshecho de la técnica quirúrgica, toda vez que mejora la calidad de vida del enfermo.

- 12.- En síntesis, el bypass yeyuno-ileal tiene un efecto sobre el riñon de carácter leve, pero favorecedor de la litiasis renal. Sin embargo, no es en sí suficiente causa para provocarlo; es necesaria la concurrencia de otros factores litogénicos ajenos a la intervención.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- HENRICKSON, V. Citado por GARCIA FERNANDEZ en: "Juicio clínico sobre los resultados del cortocircuito yeyuno-ileal para el tratamiento de la obesidad peligrosa". TESIS LICENCIATURA. Sevilla, 1.980.
- 2.- LLOVERES, RUA FIGUEROA, L.: "Clínica y tratamiento de la obesidad". La Vía Médica. Ed. Esp. Nov. 136. 1.981.
- 3.- ARNAL, J.: "La obesidad; problemas actuales". La Vía Médica. Ed. Esp. Octubre II. Año XII, 135. 1.981.
- 4.- CREFF, A.F.; HERSCHBERG, A.D.: "Manual de Obesidad". Torrey-Masson. 1.981.
- 5.- ALBRINK, M.J.: "Obesity". Med. Int. Beeson McDermont. 13ª ed. Tomo II; 1.515. 1.972.
- 6.- FELIG, P.; MARLISS, E y CAHILL, G.F.: "Plasma acid levels and insulin secretion in obesity". New Eng. J. Med. 281:811. 1.969.
- 7.- GARCIA DIAZ, S. "Indicaciones del tratamiento quirúrgico de la obesidad". Rev. Quir. Esp. 2 Marzo-Abril. 1.975.
- 8.- GARCIA FERNANDEZ, S.: "Evaluación de los regímenes de protección hepática tras el bypass intestinal como tratamiento de la obesidad morbosa". TESIS DEL DOCTORADO. Sevilla. 1.981.

- 9.- RODRIGUEZ POYO-GUERRERO, P.; PATO CASTEL, I.: "Obesidad". Serie monográfica (3). Ministerio de Sanidad y Seguridad Social. 1.977
- 10.- GRASSI G.; CANTARELLI, I.; DELL OSSO, A.: "Le bypass intestinal dans le traitement de l'obésité grave". Chirurgie 101: 920-927. 1975
- 11.- SCOTT, H.W.: "Intestinal by-pass operation in treatment of massive obesity". Hosp. Pract. 7, 104. 1.972.
- 12.- MAYER, citado por CHARNECO (1.981) en: "La obesidad: Problemas actuales". La Vía Médica. Ed. Esp. Oct. II. Año XII, 135. 1.965.
- 13.- GARCIA FERNANDEZ, S.: "Juicio clínico sobre los resultados del cortocircuito yeyuno-ileal para el tratamiento de la obesidad peligrosa". Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Sevilla. 1.980.
- 14.- JAHIEL, G.F.: "Starvation in man". New Engl. J. Med. 19, 668. 1.970:
- 15.- BRAY G.A.; BARRY, R.E.; BENFIELD, J.R.; CASTELNUOVO-TEDESCO, R.; DRENICK, E.J.; PASSARO, E.: "Intestinal by-pass operation as a treatment for obesity". Ann. Inter. Med. 85: 97-109. 1.976.

- 16.- COHN, C.J.D.; BELL, L. y ALLWEIS, M.D.: "Studies on the effects of feeding frequency and dietary composition on fat deposition". Ann. N.Y. Acad. Sci. 131, 507. 1.965
- 17.- TEPPERMAN, J.: "Metabolic and endocrine physiology. An introduction text". p. 177. Year Book Medical Publishers. Chicago. 1.963.
- 18.- FABRY, P. y TEPPERMAN, J.: "Meal frequency a possible factor human pathology". Ann. J. Clin. Nutr. 23, 1.059. 1.970.
- 19.- CAMARERO GONZALEZ, E.; CABEZAS-CERRATO, J.: "La obesidad. Problemas actuales". La Vía Médica. Ed. Esp. Oct. 11. Año XII 135, pp. 8 ss. 1.981.
- 20.- SCHWARTZ, NAJARIAN, PEACOCK, SHIRES, SILEN, SPENCER. Year books Surgery: "Small intestinal length: Intraoperative study in Obesity". "Changes in hyperlipidemia and hyperlipoproteinemia in morbidly obese patients treated by jejunoileal bypass". Ed.: Year book medical publishers Inc. Chicago. 1.975.
- 21.- BUCHWALD, H.; SCHWARTZ, M.Z.; VARCO, R.L.: "Surgical treatment of obesity". Advances in Surgery. Vol.7:235-257. 1.973

- 22.- HALLBERG, D.; BACKMAN, L.; ESPMARK, S.: "Surgical treatment of obesity". Progress in surgery. Vol. 14:46-86. 1.975
- 23.- SCOTT, H.W.: "Jéjunoiléal bypass in patient with morbid obesity". Metabolic surgery. Modern surgical monographs. 59-85. 1.978.
- 24.- KRONENBERG, R.S.; GABEL, R.A.; SEVERINGHAUS, J.W.: "Funcionamiento normal de los quimiorreceptores en la obesidad antes y después de una operación de bypass ileal para forzar la reducción de peso". Amer. J. Med. Ed. Esp. 282. 1.975.
- 25.- BADDELEY, R.M.: "The treatment of obesity". Current status of modern therapy. Vol. 2. 165-198. 1.980.
- 26.- GARCIA DIAZ, S.; PERA MADRAZO, C.; LOSCERTALES ABRIL J.; AREVALO JIMENEZ, E.: "Cirujía de la obesidad". Avances en Cirujía nº 2. Ed. Salvat 209-224. 1.978.
- 27.- HALLBERG, D.: "A survey of possible surgical methods of treating obesity". Acta Chir. Scand. 482:31-32. 1.978.
- 28.- SWENSON, S.A.; OBERT, B: "Pre and postoperative care of the patient with intestinal bypass for obesity". Am.J.Surg. 129:225-228. Mar. 1.975.

- 29.- HUSEMAN, B.: "Metabolism after jejunoileostomy in Surg. Vol.15:78-108. 1.977.
- 30.- NIEBEN, O.G.; HARBOE, H.: "Balón gástrico a modo de bezoar artificial para el tratamiento de la obesidad". Lancet. Ed. Esp. 1,1,59. 1.982.
- 31.- O'LEARY, J.P.; THOMAS, W.C.; WOODWARD, E.R.: "Urinary tract stone after small bowel by-pass for morbid obesity". Am.J.Surg. 127, 142. 1.974.
- 32.- PAYNE, J.H.; DE WIND, L.T.; COMMONS, R.R.: "Metabolic observations on patients with jejunoileostomy shunts". Arch. Surg. 106, 432. 1.963
- 33.- PAYNE, J.H. y DE WIND, L.T.: "Surgical treatment of obesity". Am.J. Surg. 118, 141. 1.969.
- 34.- MASON, E.; ITO, C.: "Gastric by-pass in obesity". Am.J. Surg. 118-141. 1.969
- 35.- SOPER, R.T.; MASON, E.E.; PRINTEN, K.J.; ZELWEGNER, H.: "Gastric by-pass for morbid obesity in children and adolescents". J. Pediatr. Surg. 10,51. 1.975
- 36.- KREMEN, A.J.; LINNER, J.H.; NELSON, C.H.: "An experimental evaluation of the nutritional importance of proxi-

mal and distal small intestine". Ann. Surg. 140-3. 439-448. Sep. 1.964

37.- BUCHWALD, H. VARCO, R.L.: "A by-pass operation for obese hyperlipidemic patients". Surgeric 70, 62. 1.971.

38.- SCOTT, H.W.; DEAN, R.: "New considerations in use of jéjunoiléal by-pass in patients with morbid obesity". Ann. Surg. 177-6: 723-735. 1.973.

39.- PILKINGTON, T. R. E.: "Musculo-skeletal effects of jéjunoiléal by-pass". Comunicacion al III Sat. Cong. on Obesity. Genova. Italia. 1.980.

40.- PHILLIPS, R. B.: "Small Intestinal by-pass for the treatment of morbid obesity". Surg. Gyn. and Obst. 146: 455-468. Marzo. 1.978.

41.- SAEGESSER, R. MACARONE-PALMIERT, R. ANDEREGG, L. A.: "Invagination jejuno-jejunaes de l'ause borgue (exclue) deux ans apres court-circuit jejuno-ileale (type BUCHWALD-VARCO) pour obésité morbide exogene diagnostiquée par ultrasonographie". Chir. 105-291-296. 1.979.

42.- SCOTT, H.W.; DEAN, R.; YOUNGER, R.K. y BUTTE W. H.: "Changes in hyperlipidaemia and hyperlipoproteinemia in morbidly obese patients treated by jéjunoiléal by-pass".

Surg. Gynecol.Obstet. 138, 353. 1.974.

- 43.- BUCHWALD, H.; LOVER, D. H.; VARCO, R. L.: "Liverbiopsy findings in seventy seven consecutive patients undergoing jéjunoiléal by-pass for morbid obesity". Am. J. Durg. 127, 48. 1.974.
- 44.- DAND, P.; NIELSEN, O. V.; PETRI, M.; JORGENSEN, B.: "Liver morphology and liver function before and after intestinal shunt operation for obesity". Scand. J. Gastroenterol. 1.975.
- 45.- CARRASCO, E.; PERA, C.; CARRASCAL, J.; LOSCERTALES, J. y GARCIA DIAZ, S.: "Repercusión hepática de los cortocircuitos yeyunales para el tratamiento de la obesidad maligna". Rev. Quir. Esp. 6, 4, 211. 1.979.
- 46.- O'LEARY, J. P.: "Late hepatic effects of jéjunoiléal by-pass". Comunicación al IIIº Sat. Cong. de obesidad Genova. Italia. 1980.
- 47.- KAMINSKY, D. L.: "Late effects of small intestinal by-pass for obesity on hepatic lipidcontents". Comunicación IIIº Sat. Cong. de obesidad. Genova. Italia. 1.980.
- 48.- THOMPSON, H.; BADDELEY, R. M.; MITRA, H.: "Cirrhosis after jéjunoiléal by-pass". Comunicación al VI Cong. Mun-

dial de Gastroenterología. Madrid. 1.978.

- 49.- GRENIER, J. P.: "Resultados a largo plazo del Bypass intestinal". Mesa redonda del 82º Cong. de la Asociación Francesa de Cirujía. París. 1.981.
- 50.- ORTEGA BEVIA, J.; GARCIA FERNANDEZ, S.; JIMENES GARCIA, A.; GARCIA DIAZ, S.; NAVARRETE DE CARCER, E.; SUAREZ FLORES, R.: "Study of the distended loop syndrome after jéjunoiléal by-pass for morbid obesity". 3rd. International Cong. on Obesity. Vol.1: 97. Oct. 1.980.
- 51.- BENFIELD, J. R.; GREENWAY, F.L.; BRAY, G.A.; BARRY, R.E.; LECHAGO, J.; MEAN, I. y SCHEDEWIE, H.: "Experience with jéjunoiléal by-pass for obesity". Surg. Gynecol. Obst. 143, 401. 1.976.
- 52.- PILKINGTON, R. R.; GAZET, J. C.; AVG, L.; KALUCY, R. S.; CRISP, A. H. y DAY, S.: "Explanations for weight loss after ileo-jejunal by-pass in gross obesity". Br. Med. J. 1, 1504. 1.976.
- 53.- BRAY, G. A.; GREENWAY, F. L.; BARRY, R. E.; BENFIELD, J. R.; FISER, R. L.; DAHMS, W. T.; ATKINSON, R. L. y SCHWARTZ, A. A.: "Surgical Treatment of obesity: a review of our experience and an analysis of published reports". Int. J. obesity. 1.331. 1.977.

- 54.- GOTHLIN, J.; ANELERSSON, H.; DENCKER, H.: "Small bowel transit time and roentgenological changes of the intestinal mucosa after jejunoileostomy in obese patients". Acta. Chir, Scand. 144: 45-49. 1.978.
- 55.- GRENIER, J. F. ; ELOY, M. R.; GAECK, D. ; DAUCHEL, J.: "Court-circuit jejuno-ileal. Adaptation fonctionnelle et histologique de grele en circuit et hors de circuit". Chir. 100: 59-65. 1.974.
- 56.- WISE, L.: "Iatrogenic short bowel syndrome: Surgical treatment of morbid exogenous obesity". BALLINGER, W. F.; DRAPANAS, T. Editors: Practice of Surgery. Vol. II. St. Louis. Mo. 1.975.
- 57.- BLEEHEN, S. S.; EDWARDS, I. R.; CLARK, R. G.: "Treatment of obesity. Apetite suppresant drugs and intestinal bypass surgery". Br. J. Dermat. 95: 219-222. 1.976.
- 58.- CRISP, A. H.; KALUCY, R. S.; PILKINGTON, T. R. E.;GAZET J. C.: "Some psychosocial consequences of ileojejunal bypass surgery". Am. Clin. Natr. 30: 109-120. Enero. 1.977.
- 59.- HUSEMAN, B.; ERZIGKEIT, H.: "The psychological situation of extreme obese patients". 6th. World Cong. of Digestive Surgery (C.I.C.D.) Vol 1: sup. 7-01. Sept. 1.980.

- 60.- SOLOW, C.; SILVERFARB, P. M.; SWIFT, K.: "Psychosocial effects of intestinal bypass surgery for severe obesity". New Engl. J. Med. 300-304. Feb. 1.974.
- 61.- SOLOW, C.: "Psychosocial aspects of intestinal bypass surgery for massive obesity: Current status". Am. J. Cli. Nutr. 30: 103-108. Enero. 1.977..
- 62.- FIELDING, J. W. L. y BADDELEY, R. M.: "The effect of small bowel bypass on diabetes mellitus". Br. J. Surg. 65,30. 1.978.
- 63.- PAYNE, J. H.; De WIND, L. T.; SCHWAB, C. E. y KERN, W. H.: "Surgical treatment of morbid obesity. Sixteen years of experience". Arch. Surg. 106, 432. 1.973.
- 64.- SCOTT, W. H.; DEAN, R. H.; SHULL, H. J.; GLUER, F.: "Results of jejunoileal bypass in two hundred patients with morbid obesity". Surg. Gyn. and Obst. 145-5: 661-673. Nov. 1.977.
- 65.- FOGEL, M. R.; RAVITCH, M.M.; ADIBI, A. S.: "Absorptive and digestive function of the jejunum after jejunoileal bypass for treatment of human obesity". Gastroenterol. 75-5: 729-733. 1.976.
- 66.- MOORE; R. B.; FRANTZ, I. D. y BUCHWALD, H.: "Changes

in cholesterol pool size turnover rate, and faecal bile acid and sterol excretion after partial ileal bypass in hypercholesterolaemic patients". *Surgery*, 65, 8. 1.969.

67.- WISE, L. y STEIN, T.: "Biliary and urinary calculipathogenesis following small bowel bypass for obesity". *Arch. Surg.* 110, 1.043. 1.975.

68.- KLINGER, R.; KLINGER, M.; MONTORSI, W.: "Modifications of serum amino-acids after jejunoileal bypass". 6th. World Congress of Digestive Surgery. Vol.1: sp. 7-18. Sept. 1.980

69.- WHITW, J. J.; MOXLEY, R. T.; POZEFSKY, T.; LOCKWOOD, D.: "Transient Kwashiorkor: A cause of fatty liver following small bowel bypass". *Surg.* 75-6: 829-840. Jun. 1.974.

70.- MCGILL, D.B.; HUMPHERYS, S. R.; BAGGENSTOSS, A. H.; DICKSON, E. R.: "Cirrhosis and death after jejunoileal shunt". *Gastroent.* 63: 872-877. Nov. 1.972.

71.- KERN, W.H.; HEGER, A. H.; PAYNE, J. H. y De WIND, L. T.: "Fatty metamorphosis of the liver in morbid obesity". *Arch. Pathol.* 96. 342. 1.973.

72.- CORSO, P. J.; JOSEPH, W. L.: "Intestinal bypass in morbid obesity". *Surg. Gyn. and Obst.* 138-1: 1-5. Enero 1.974

- 73.- TUSZENWSKI, M.; GORAL, R.: "Function and morphological picture of the liver in obese patients before and after jejunoileostomy". Acta Chir. Scand. 144: 503-508. 1.978.
- 74.- GINSBURG, J.; QUISMORIO, F. P.; De WIND, L. T.; MONGAN, E.S.: "Síntomas musculoesqueléticos tras la realización de un bypass yeyunoileal como terapéutica de la obesidad resistente a tratamiento médico". Am. J. Med. 10-3: 193-198. 1.979.
- 75.- WANDS, J.R.; LA MONT, J.T.; MANN, E.; ISSELBACHER, K. J.: "Arthritis associated with intestinal bypass procedure for morbid obesity". New. Engl. J. Med. 294-3: 121-124. Enero. 1.976.
- 76.- ZAPANTA, M.; ALDO-BENSON, M.; BIEGEL, A.; MADURA, J.: "Arthritis associated with jejunoileal bypass: Clinical and immunologic evaluation". Arthr. and Rheumat. 22-7: 711-717. Julio. 1.979.
- 77.- ACKERMAN, N.B.; ABOU-MOURAD, N.N.: "obstructive, pseudo-obstructive and enteropathic syndromes after jejunoileal bypass". Surg. Gyn. and Obst. 148: 168-174. Febrero. 1.979.
- 78.- STARKLOFF, G.B.; SHIVELY, R.A.; GREGORY, J.G.: "Jejunal intususception following small bowel bypass for morbid

- obesity". Ann. Surg. 18-4: 386-390. Abril. 1.977.
- 79.- BENNISON, L.J.; GRUNDY, S. M.: "Effects of obesity and calorie intake on biliary lipid metabolism in man". J. Clin Invest. 56, 996. 1.975.
- 80.- FREEMAN, J.B.; MAYER, P.d.; PRINTENT, K.J.; MASON, E. E.; DENBESTRE, L.: "Analysis of gall bladder bile in morbid obesity". Am. J. Surg. 129, 163. 1.975.
- 81.- GROSFELD, J.L.; HARRIS, R. A.; CSICSKU, G. V.; COONEY, D.R.; MADURA, J. A.: "Increased hepatic synthesis of cholesterol following jejunoileal bypass". Surg. 81-6: 701-707. Jun. 1.977.
- 82.- De WIND, L.T.; PAYNE, J. H.: "Intestinal bypass surgery for morbid obesity". J. Am. Med. Ass. 236, 2.298. 1.976.
- 83.- MERSHEIMER, W.L.; KAZARIAN, K.K.; DURSI, J.F.: "A critical analysis of 51 patients with jejunoileal bypass". Surg. Gyn. and Obs. 145:847-852. Dic. 1.977.
- 84.- BARRY, R. E.; BARISCH, J.; BRAY, G. A.; SPERLING, M.A. MOPIN, R. J.; BENFIELD, J.: "intestinal adaptation after jejunoileal bypass in man". Am.J. Clin. Nutr. 30,32. 1.977.
- 85.- MORIN, R.J. y BARRY, R.E.: "Lipi composition of bile befo-

re and after jejunoileal bypass surgery". Clin. Chim. Acta. 69, 479. 1.976.

86.- NESHAT, A. A. y FLYE, M.W.: "Early formation of gallstones following jejunoileal bypass for treatment of morbid obesity". Am. Surg. 41, 486. 1.975.

87.- GUYTON, A. C.: "Fisiología Médica". Edit. Interamericana, pág. 980. 1.971.

88.- WALLACH, S.: "Calcio y aparato digestivo, en Metabolismo del Calcio", pág. 51. Eds. A. Rapado et al, Editorial Oteo Madrid. 1.974.

89.- WASSERMANN, C.: "Metabolic role of vitamin D." Anuel Review of Biochemistry. 1.971

90.- IRVING, J.T.: "Calcium and phosphorus content of the body in calcium and phosphorus metabolism". pág. 29. Ed. J.T. Irving. Academic Press, Nueva York. 1973.

91.- POTTS, J. T. y DEFTOS, L.J.: "Parathyroid hormone, calcitonin, vitamin D. and bone mineral metabolism, en Duncan's diseases of metabolism". vol II. pág. 1. 225. Eds. Bondy-Rosenberg. Saunders. Philadelphia. 1.974.

92.- CASTRILLO, J.M. y RAPADO, A.: "Metabolismo y funciones

del calcio". Rev. Clin. Esp. Tomo 143. nº 6, pág. 523.
1.976.

93.- WALSER, M.: "Ion association. VI: Interactions between calcium, magnesium, inorganic phosphate, citrate and proteins in normal human plasma". J. Clin. Invest. 40, 723. 1.961.

94.- NORDIN, B.E.C.: "Measurement and meaning of calcium absorption". Gastroenterology, 54, 294. 1.968.

95.- WILLS, M.R.: "Intestinal absorption of calcium". Lancet, 1, 820. 1.973.

96.- DE LUCA, H.F.: "The kidney as an endocrine organ involved in the function of vitamin D." Am. J. Med. 58,39.1.975

97.- WILLS, M.R. y LEWIS, M. R.: "Plasma calcium fractions and the protein-binding of calcium in normal subjects and in patients with hypercalcemia and hypocalcaemia". J.Clin. Path. 24,856. 1.971.

98.- McLEAN, P.C.: "The structure and function of bone". Science, 127, 451. 1.958.

99.- O'LEARY, J.P.: "An appraisal of the status of small bowel bypass in the treatment of morbid obesity". Clin. Endocri-

nol. Metab. 5: 481. 1.976.

100.- BRAY, G.A.: "Lipogenesis in human adipose tissue: some effects of nibbling and gorging". J. Clin. Invest. 51, 537. 1.972.

101.- MUNRO, J.F.: "Endocrine and metabolic disease. Obesity". Brit. Med. J. 1: 388. 1.976.

102.- FALLON, W.W.: "Derivación ileoyeyunal. Estudio postoperatorio. Tiempos médicos, nº 208. Abril, 63-78. 1.982.

103.- SANCHEZ, E.: "Introducción a la microcirugía: descenso de la arteria renal y autotrasplante renal en ratas". Arch. Esp. Urol. 36,1 (1-8). 1.983.

104.- LOTHAR SACHS: "Estadística aplicada". Edit. Labor. S. A. Barcelona. Pág. 249-250; 418-420. 1.980.

105.- DICKSTEIN, S.S. y FRAME, B.: "Urinary tract calculi after intestinal shunt operations for the treatment of obesity". Surg. Gynecol. obstet. 136:257. 1.973.

106.- BABER, J.C. Jr. HAYDEN, W.F. and THOMPSON, B. W.: "Intestinal bypass operations for obesity". Am.J. Surg. 126: 769. 1.973.

- 107.- MOBLEY, J.E. and HARDISON: "Nephrolitiasis following intestinal bypass for obesity". Urology 3: 639. 1.974.
- 108.- GREGORY, J.G.; STARKLOFF, E.B.; MIYAJ, K. and SHOENBERG H.W.: "Urologic complications of ileal bypass operation for morbid obesity". J. Urol. 113: 521. 1.975.
- 109.- STARKLOFF, G. B.; DONOVAN, J. F., RANACH, R. y WOLFE, B. H.: "metabolic intestinal surgery: Its complications and management. Arch. Surg. 110: 652. 1.975.
- 110.- RANDALL, A. citado por PUIGVERT, A. en: "Nefrolitogénesis aportación anatomoclínica". An. Fund. PUIGVERT Vol IX, nº 1. 1.979.
- 111.- PUIGVERT, A.: "nefro-litogénesis, aportación anatomoclínica". An. Fund. Puigvert. Vol IX, nº 1. 1.979.
- 112.- SOLE-BALCELLS, F.: "Teorías físico-químicas sobre la formación de cálculos urinarios". An. Fund. PUIGVERT. Vol.11 nº 1, pág 4-8. 1.981.
- 113.- PUIGVERT A.: "Aportación etiológica a la calculosis renal". Acta Chir. Catal. Vol.3, nº 4. 1.982.
- 114.- ANDERSON, C.K. citado por PUIGVERT, A en: "Nefrolitogénesis, aportación anatomoclínica". An Fund PUIGVERT. Vol.

9 = Nº 1. 1.979.

115.- CARR, R.J. citado por PUIGVERT, A. en: "Nefrolitogénesis, aportación anatomoclínica". An. Fund. PUIGVERT. Vol 9, nº 1. 1.979.

116.- WAX, S.H. citado por PUIGVERT, A. en: "Nefrolitogénesis, aportación anatomoclínica". An. Fund. PUIGVERT. Vol 9, nº 1. 1.979.

117.- PUIGVERT, A.: "La lithogenese renale". J. Urol. 87, nº 2, pág. 77-79. 1.981.

118.- DRENICK, E.J.: "Renal damage after jejunoileal bypass". Comunicacion IIIº Sat. Congr. on obesity. Génova. 1.980.

119.- HYLADER, E.; DANO, P.; STORGARD, L.; JARNUM, S.: "Treatment of hiperoxaluria following intestinal bypass for extremo obesity". Comunt. VI Congr. Mundial de Pat. Ap. Digest. Madrid. 1.978.

120.- DANO, P.; CHRISTIANSEN, C.: "Calcium malabsortion and absence of bone decalcination following intestinal shunt operation for obesity. A comparison of the types operations". Comunt. VI Congr. Mundial de Gastroent. Madrid.-- 1.978.

- 121.- LEGER, L.; MOULLE, P.; CHICHE, B.; LOUVEL, A.: "Courts-circuits jéjuno-iléaux dans le traitement de l'obésité. 16 cas personnels". J. Chir. (Paris). 113-3: 229-248. 1.977.
- 122.- DALEN, N.; HALLBERG, D.: "Bone mineral content in four obese subjects before and after intestinal shunt operation". Acta Chir. Scand. 140: 267-270. 1.974.
- 123.- FRIEDMAN, H. L.; MAJ, M.C.; CHANDLER, G. C.; NEMETH, T.J.: "Hepatic intramitochondrial filaments in morbidly obese patients undergoing intestinal bypass". Gastroent. 73: 1.353-1.361. 1.977.
- 124.- WISE, L.; BALLINGER, W. F.; DRAPANAS, T.: "Iatrogenic short bowel syndrome: Surgical treatment of morbid exogenous obesity". Practice of surgery. Vol II. St. Louis. 1.975
- 125.- GRAY, C. H. y HOWORTH, P.J.N.: "Patología química clínica". Ed. Salvat. pág. 110-120. 1.981.
- 126.- MASON, E.E.: "Surgical treatment of obesity". M.P.C.S. XXVI, pag. 106. Ed. W.B. Sanders Company. 1.981.
- 127.- SIMMOHS, D. J., HYLAND, G.; LESKER, P.A.; COHN, M.; STEIN, T. y WISE, L.: "The effects of small bowel resection or bypass on the rat skeleton". Surgery, 78, 460. 1.975.

- 128.- COMPSTON, J.E.; HORTON, L.W.; LAKER, M.F.; AYERS, T. R.E.: "Bone disease after yeyunoileal bypass for obesity". Lancet, 2: 1. 1.978.
- 129.- MOXLEY, R.T.; POZEFSKY, T.; LOCKWOOD, D.H.: "Protein nutrition and liver disease after yeyunoileal bypass for morbid obesity". New. Eng. J. Med. 290; 921-926. Abril 1.974.
- 130.- WISE, L.; STEIN, T.: "The pathogenesis of diarrhea after bypass of the small intestine". Surg. Gyn. and Obst. 142: 686-688. 1.976.
- 131.- EGIDO, J.: "Glomerulonefritis". Medicine. Agosto, 26-55 1.982.