

# Interposición de segmento peritoneal para la formación de neomucosa intestinal. Estudio experimental

## Interposition of peritoneal segment for the formation of intestinal neomucosa. Experimental study

María A. Valcárcel S. <sup>1,a</sup>, José G. Somocurcio V. <sup>1,b</sup>, José R. Somocurcio P. <sup>1,c</sup>, Juana Zavaleta Luján <sup>1,d</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Cirugía Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Cirujana general, doctor en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9575-0570>

<sup>b</sup> Cirujano de tórax y cardiovascular, doctor en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4643-8441>

<sup>c</sup> Médico patólogo, maestro en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5198-4113>

<sup>d</sup> Médico veterinario. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5116-481X>

An Fac med. 2024;85(2):171-178. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i2.26982>.

### Correspondencia:

María Valcárcel Saldaña  
mvalcarcel@unmsm.edu.pe

Recibido: 11 de diciembre 2023

Aprobado: 19 de marzo 2024

Publicación en línea: 13 de mayo 2024

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Fuente de financiamiento:** Autofinanciado.

**Contribuciones de autoría:** MV: concepción, metodología e investigación. JGS: metodología, validación e investigación, JRS: análisis formal y recursos. JZ: manejo de los modelos animales. Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito, su revisión crítica, y aprobación de versión final.

**Citar como:** Valcárcel MA, Somocursio JG, Somocursio JR, Zavaleta J. Interposición de segmento peritoneal para la formación de neomucosa intestinal. Estudio experimental. An Fac med. 2024;85(2):171-178. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i2.26982>.

### Resumen

**Introducción.** El síndrome de intestino corto es una entidad compleja que puede ser el resultado tanto de la pérdida física de segmentos de intestino delgado como de una pérdida funcional lo que ocasiona un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debido a la reducción de la superficie absorbente intestinal efectiva. Teniendo en cuenta que las diversas técnicas utilizadas para el tratamiento del síndrome de intestino corto, no constituyen una solución definitiva a este problema, presentamos un método de Interposición de segmento peritoneal para la formación de neomucosa intestinal, realizado experimentalmente. **Objetivo.** Verificar el crecimiento de neomucosa intestinal en el segmento peritoneal interpuesto en el intestino delgado. **Métodos.** Estudio experimental, prospectivo y controlado. Se realizó el procedimiento de colocación de un parche de 1,5 cm. en el borde antimesentérico del yeyuno de 15 conejos, el cual fue extraído a los 30 días para estudio histopatológico. **Resultados.** Todos los animales toleraron y sobrevivieron al procedimiento. El estudio microscópico consideró los parámetros morfológicos de la evaluación histológica del segmento intestinal al que se le implantó el parche peritoneal. El porcentaje de epitelización a los 30 días fue de 75-90 %. De los 10 conejos, el 70% presentaron leve tejido de granulación, 20% moderado y un 10% severo. **Conclusiones.** La interposición de un parche de peritoneo y pared abdominal autóloga es capaz de reepitelizar con mucosa intestinal y ampliar la superficie absorbente intestinal. En el parche de tejido peritoneal autólogo, el crecimiento de neomucosa se aproxima al 90% a los 30 días de su evolución.

**Palabras clave:** Anastomosis; Interposición; Conejos; Neomucosa (fuente: DeCS BIREME).

### Abstract

**Introduction.** Short bowel syndrome is a complex entity that can be the result of both the physical loss of segments of the small intestine and a functional loss which causes a clinical picture of serious metabolic and nutritional alterations due to the reduction of the absorptive surface effective intestinal. Taking into account that the various techniques used for the treatment of short bowel syndrome do not constitute a definitive solution to this problem, we present a peritoneal segment interposition method for the formation of intestinal neomucosa, carried out experimentally and whose objective is to increase the surface intestinal absorptive. **Objective.** Verify the growth of intestinal neomucosa in the peritoneal segment interposed in the small intestine. **Methods.** Experimental, prospective and controlled study. The procedure of placing a 1.5 cm patch was carried out in the antimesenteric border of the jejunum of 15 rabbits, which was extracted after 30 days for histopathological study. **Results.** All animals tolerated and survived the procedure. The microscopic study considered the morphological parameters of the histological evaluation of the intestinal segment to which the peritoneal patch was implanted. The percentage of epithelialization at 30 days is 75-90%. Of the 10 rabbits, 70% presented mild granulation tissue, 20% moderate and 10% severe. **Conclusions.** The interposition of a patch of peritoneum and autologous abdominal wall is capable of re-epithelializing with intestinal mucosa and expanding the intestinal absorptive surface. In the autologous peritoneal tissue patch, neomucosa growth approaches 90% 30 days after its evolution.

**Keywords:** Anastomosis; Interposition; Rabbits; Neomucosa (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino corto es una entidad compleja que puede ser el resultado tanto de la pérdida física de segmentos de intestino delgado como de una pérdida funcional <sup>(1)</sup>.

Como consecuencia de la pérdida anatómica o funcional de una parte del intestino delgado se produce un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debido a la reducción de la superficie absorbente intestinal efectiva. Entre las causas de pérdida anatómica se puede mencionar: resecciones extensas de intestino delgado debido a cuadros clínicos como la enfermedad oclusiva intestinal, trauma, cirugía, enteritis o defectos congénitos y perinatales, en niños <sup>(2)</sup>.

Los pacientes con este síndrome son dependientes de dependientes de alimentación parenteral, la que a su vez lleva a complicaciones y a una morbilidad y mortalidad que se incrementa en relación al tiempo de administración de la nutrición parenteral <sup>(3,4,5)</sup>.

Recientemente un grupo de expertos ha desarrollado nuevas definiciones de consenso del síndrome de intestino corto y de falla intestinal. Este panel considera el síndrome de intestino corto como solamente una causa de la condición más amplia de "fallo intestinal" y define el "síndrome de intestino corto" como el fallo intestinal que resulta de la resección quirúrgica, defecto congénito o pérdida de absorción asociada a enfermedad y que se caracteriza por la incapacidad para mantener los balances energético-proteico e hidroelectrolítico mediante una dieta normal <sup>(1)</sup>.

Con el objeto de resolver el problema que ocasiona el síndrome de intestino corto se han ideado diversas técnicas con el propósito de aumentar el tiempo de tránsito intestinal o la longitud del intestino. Estos procedimientos incluyen la reconstrucción de la válvula ileocecal, los segmentos intestinales antiperistálticos, la interposición de colon, las asas intestinales recirculantes, la estimulación intestinal, autotrasplante de mucosa y el trasplante de intestino <sup>(6)</sup>.

La cirugía antiperistáltica o del segmento intestinal invertido, considerada entre

los primeros intentos de reconstrucción autóloga, con el propósito de aumentar el tiempo del tránsito intestinal, y de esta manera lograr mayor tiempo de absorción de los nutrientes, no prosperó debido a problemas técnicos y una alta tasa de obstrucción intestinal <sup>(3)</sup>.

Técnicas como el alargamiento intestinal secuencial, se están empleando en modelos animales con poco éxito <sup>(7,8)</sup>. Bianchi describió por primera vez el procedimiento de alargamiento y adaptación intestinal longitudinal (LILT) en 1980 utilizando un modelo porcino, con este procedimiento se trató de aumentar la exposición del quimo a la mucosa intestinal y mejorar la absorción de nutrientes <sup>(9)</sup>.

La enteroplastia transversa en serie (STEP) descrita por Kim en el 2003, en modelos animales con síndrome de intestino corto, (cerdos) a los que se les realizó laparotomía y la interposición de un segmento intestinal invertido con el objeto de producir una dilatación proximal del intestino delgado, habiendo demostrado un incremento de la longitud del intestino remanente en aproximadamente 50% <sup>(3,6,7)</sup>.

Procedimiento de Iowa: A inicios de la década de 1990 Kimura y col. diseñaron un nuevo procedimiento basado en el concepto de que un segmento del intestino podría extraer suficiente suministro de sangre de una estructura adyacente para volverse completamente independiente de la circulación mesentérica <sup>(6)</sup>.

El uso de parches serosos para hacer crecer nueva mucosa intestinal, es una técnica para agrandar la superficie intestinal. El intestino regenerado se desarrolla por crecimiento interno lateral de la mucosa vecina y es funcionalmente similar a la mucosa intestinal normal <sup>(10-13)</sup>.

El uso de bioestructuras de matriz extracelular homólogas y heterólogas para la reconstrucción y regeneración focal o segmentaria del tejido gastrointestinal se ha mostrado prometedora en los primeros estudios preclínicos y clínicos <sup>(14-17)</sup>.

Las estrategias quirúrgicas para suplir los tejidos del tracto gastrointestinal que faltan se han basado en el remplazo por sustitución quirúrgica o en la introducción de prótesis. La ingeniería de tejidos bus-

ca remplazar los tejidos que faltan con tejidos diseñados que reproduzcan con mayor precisión el entorno fisiológico y anatómico nativo <sup>(18,19)</sup>.

Además, la literatura muestra otros procedimientos ideados, la mayor parte de ellos experimentales y algunos ensayos clínicos cuyos resultados no garantizan un porcentaje suficientemente aceptable para los pacientes. Por estas razones también se ha utilizado el trasplante de intestino, como una terapia prometedora, sin embargo, ha sido un método de terapia limitado debido a las complicaciones relacionadas con el rechazo, la inmunosupresión y la infección <sup>(20)</sup>.

Actualmente debido al surgimiento de la ingeniería de tejidos, un enfoque novedoso y prometedor es la elongación del intestino con un andamio biológico acelular para generar un tejido intestinal neoformado que mostró por primera vez evidencia de absorción <sup>(20,21,22)</sup>.

Teniendo en cuenta que las diversas técnicas utilizadas para el tratamiento del síndrome de intestino corto, no constituyen una solución definitiva a este problema, presentamos un método de Interposición de segmento peritoneal para la formación de neomucosa intestinal, realizado experimentalmente.

El objetivo del presente estudio fue evidenciar el crecimiento de neomucosa intestinal en el segmento peritoneal interpuesto en el intestino delgado.

## MÉTODOS

### Diseño de estudio

Se realizó un estudio experimental prospectivo y controlado en el Instituto de Cirugía Experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### Variable

Crecimiento de neomucosa intestinal.

### Grupos de experimentación

Se utilizaron 15 conejos de cepas exocriadas con un peso promedio de 3 kg, los cuales fueron tratados de acuerdo a la Ley N° 30407 de protección y bienestar animal vigente.

### Procedimiento por grupos

A los primeros 5 conejos se les realizó el procedimiento de colocación de un parche de 1,5 cm en el borde antimesentérico del yeyuno, para estandarizar la técnica. A los 10 restantes se les efectuó el procedimiento de colocación de un parche peritoneal de 1,5 cm x 1,5 cm en el intestino delgado (Figura 1). A todos los conejos se les realizó la inducción con ketamina a dosis de 30 mg/Kg y xilacina 5mg/Kg de peso, endovenosa, y como mantenimiento anestésico ketamina 10mg/kg diluido en suero fisiológico al 0,9 %.

### Intervención

Los animales fueron rasurados a nivel de la pared abdominal y colocados en decúbito dorsal y fijados por las extremidades a una mesa quirúrgica de Claude Bernard. Cumpliendo con las condiciones de asepsia y antisepsia, se realizó una laparotomía mediana. Elegido el segmento yeyunal, se colocan dos clamps intestinales oclusivos para evitar el pasaje de contenido intestinal durante la apertura. Se realizó una incisión longitudinal de 1,5 cm en el borde antimesentérico utilizándose, además, una solución de yodopovidona como antiséptico local. A continuación, se procedió a colocar el segmento de 1,5 cm x 1,5 cm, extraído de la pared abdominal, el mismo que fue implantado sobre la incisión longitudinal del borde antimesentérico a manera de parche y fijado con una sutura continua de polipropileno 4/0, con la cara peritoneal de este segmento

injetado hacia el lumen intestinal, comprobándose la hermeticidad y continuidad del tránsito intestinal. Finalmente se procedió al cierre de la laparotomía con sutura continua de material absorbible a largo plazo. Todos los animales toleraron y sobrevivieron al procedimiento.

En el postoperatorio recibieron enrofloxacin 5mg/kg cada 24 horas por tres días, tramadol 3mg/kg cada 12 horas por tres días, los animales reanudaron su alimentación oral dentro de las primeras 24 horas y agua ad libitum, la misma que fue bien tolerada. La evolución postoperatoria fue satisfactoria. A los 30 días del postoperatorio se les realizó laparotomía para extraer el segmento intestinal donde se colocó el parche, para estudio histopatológico y restitución del tránsito intestinal.

### Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de los datos mediante frecuencias absolutas.

### Aspectos éticos

Todos los especímenes fueron tratados de acuerdo a la Ley N° 30407 de protección y bienestar animal vigente.

### RESULTADOS

Todos los animales toleraron y sobrevivieron al procedimiento. El estudio microscópico consideró los parámetros morfológicos de evaluación histológica del segmento intestinal al que se le implantó el parche peritone-

al (Tabla 1). De los 10 conejos, el 70% presentaron leve tejido de granulación, 20% moderado y un 10% severo. El porcentaje de epitelización a los 30 días fue de 75-90% (Figuras 1 y 2).

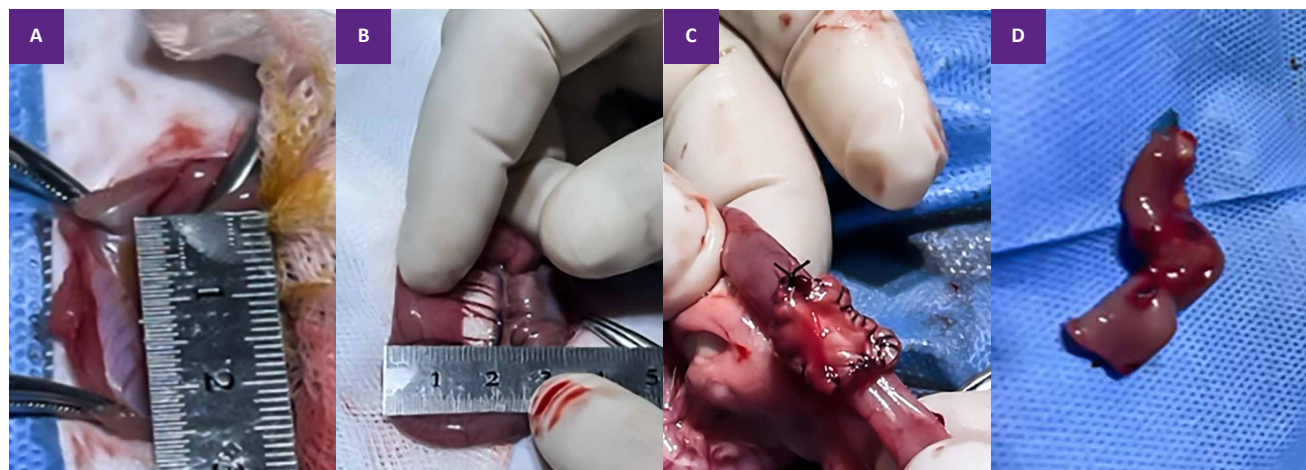
### Hallazgos macroscópicos

Se observó en todos los casos una dilatación considerable del segmento proximal a la zona del injerto, debido a retracción por fibrosis leve a moderada (Figura 3). Además, se observaron adherencias entre el parche y el tejido circundante, no hubo evidencia de obstrucción en el sitio de la anastomosis y la luz estaba permeable.

### DISCUSIÓN

Experimentalmente se demostró que la mucosa intestinal crece sobre defectos intestinales cubiertos con parche de serosa peritoneal.

El tubo digestivo experimenta normalmente un proceso constante de maduración, diferenciación, y remodelación de su mucosa. En el caso del intestino delgado, la mucosa está formada por una monocapa de células epiteliales y el tejido conectivo subyacente. El tejido conectivo comprende la membrana basal sintetizada conjuntamente por los enterocitos y los miofibroblastos, la matriz extracelular y las células propias del tejido conectivo<sup>(15,23,24)</sup>.



**Figura 1.** A. Incisión de 1,5 cm en el borde antiemesentérico. B. Extracción del segmento de peritoneo con pared abdominal. C. Parche peritoneal implantado en el yeyuno. D. Segmento de intestino con el parche implantado a los 30 días del postoperatorio.

**Tabla 1.** Parámetros morfológicos de la evaluación histológica.

| Características Histológicas | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        | 8        | 9        | 10       |
|------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Porcentaje epitelizado       | 75%      | 80%      | 85%      | 70%      | 90%      | 70%      | 80%      | 80%      | 80%      | 70%      |
| Porcentaje no epitelizado    | 25%      | 20%      | 15%      | 30%      | 10%      | 30%      | 20%      | 20%      | 20%      | 30%      |
| Tejido de granulación        | Moderado | Leve     | Leve     | Leve     | Leve     | Leve     | Severo   | Moderado | Leve     | Leve     |
| Erosión                      | Moderada | Leve     | Leve     | Leve     | Moderada | Leve     | Severa   | Moderada | Leve     | Leve     |
| Inflamación crónica          | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Leve     |
| Inflamación aguda            | Leve     | Leve     | Leve     | Leve     | Moderada | Moderada | Severa   | Moderada | Leve     | Leve     |
| Fibrosis                     | Leve     | Moderada | Leve     | Leve     | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada | Moderada |
| Edema submucoso              | Moderado | Leve     | Leve     | Leve     | Moderada | Moderada | Moderado | Leve     | Leve     | Leve     |

La formación de tejido de granulación ocurrió en el 70% de los casos a los 30 días de evolución. Este tejido de granulación es generado por el organismo como parte de la respuesta inflamatoria y es fundamental para cubrir y proteger la herida mientras se está reparando. A medida que el tejido de granulación se forma, se va cubriendo con una capa de epitelio nuevo que completa el proceso de cicatrización.

La superficie luminal de la mucosa intestinal en nuestra serie experimental se encontró delimitada en una monocapa de células epiteliales que constituyen una barrera fundamental contra el medio externo, en este contexto la matriz extracelular proporciona protección y soporte mecánico a las células.

Las células que integran el epitelio intestinal cumplen diferentes funciones depen-

diendo del segmento donde se encuentran. Los enterocitos son las células más predominantes y se encargan de la absorción de nutrientes, las células calciformes de la secreción de mucina, las células endocrinas de la secreción de hormonas, y las de Paneth de la liberación de factores antimicrobianos que protegen a las células madre en las criptas del intestino <sup>(23)</sup>.

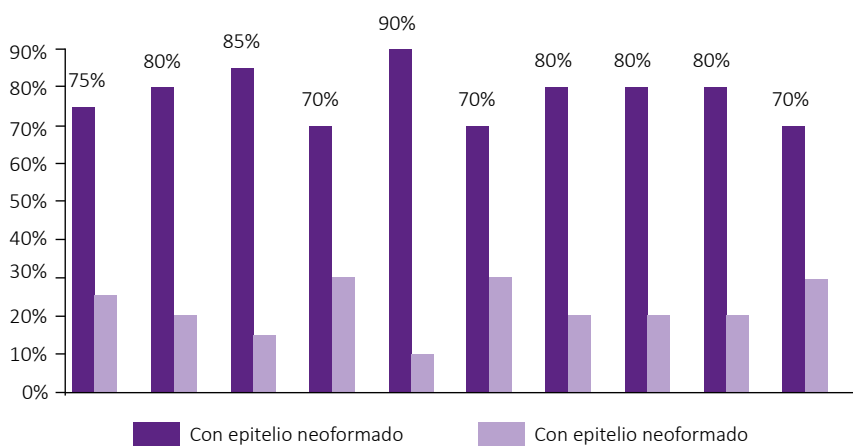
Nosotros realizamos un estudio experimental prospectivo, analítico y controlado cuyo objetivo es verificar el crecimiento de neomucosa intestinal en el segmento peritoneal interpuesto en el intestino delgado como alternativa en el tratamiento del síndrome de intestino corto.

Experimentalmente hemos demostrado que la mucosa intestinal crece sobre defectos intestinales cubiertos con parche de serosa peritoneal. Según López

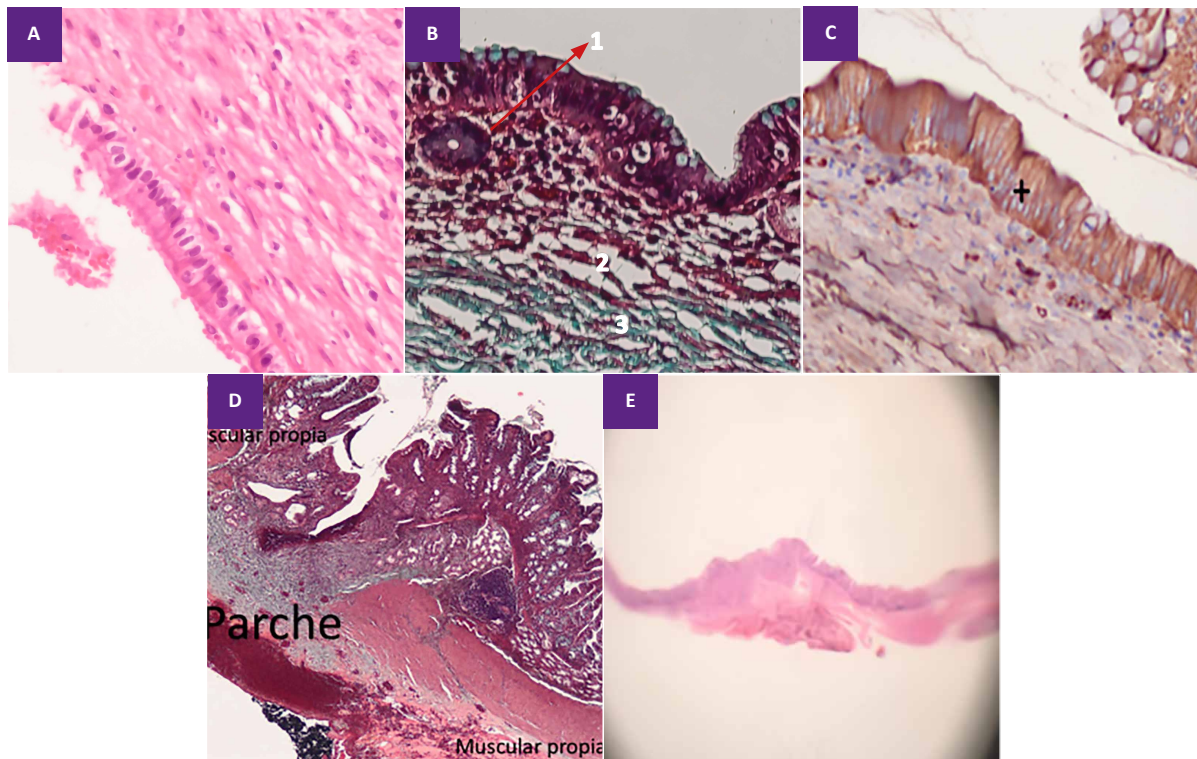
Santamaría <sup>(3)</sup> la neomucosa formada es normal histológica y funcionalmente y además encuentra que la capacidad de regeneración de mucosa intestinal es limitada e invariablemente se produce una contracción del parche que queda cubierto de mucosa en un 30-40 % de su superficie. En nuestro trabajo se observa también una contracción del parche en un 40%, pero a diferencia de los hallazgos de Thompson *et al.* <sup>(11)</sup>, los nuestros tenían neomucosa formada en un 75 a 90 % a los 30 días. Thompson *et al.* <sup>(11)</sup> investigaron el resultado de colocación de parches de materiales protésicos, en defectos ileales del intestino de conejos, a los que les colocaron parches de dacrón, malla de ácido poliglicólico y politetrafluoretileno (PTF), observando a las 8 semanas desarrollo de neomucosa fina que cubriría el 15 % del defecto con los parches.

El uso de parches serosos para hacer crecer nueva mucosa intestinal es una técnica para agrandar la superficie intestinal. El intestino regenerado se desarrolla por crecimiento interno lateral de la mucosa vecina y es funcionalmente similar a la mucosa intestinal normal <sup>(10,12)</sup>.

El uso de materiales basados en la matriz extracelular (MEC) en la investigación biomédica ha avanzado desde el recubrimiento de placas de cultivo celular con componentes de MEC purificados hasta el diseño de biomateriales que imitan la MEC y la ingeniería de tejidos descelularizados destinados a recapitular la dinámica, la composición y la estructura de la MEC <sup>(25)</sup>.



**Figura 1.** Porcentaje de epitelización.



**Figura 2.** **A.** Imagen de acercamiento con HE40x, epitelio cilíndrico simple neoforzado sobre parche peritoneal. **B.** Imagen histológica 40x con coloración tricrómica de Masson; epitelio mucoso con presencia de globet cell productoras de mucina (1), musculo liso escaso (2), fibras de colágeno (3). **C.** Imagen histológica de acercamiento 40x con inmunohistoquímica para pan citoqueratina (PanCK), presencia de células epiteliales cilíndricas simples neoforzadas en zona del injerto (+). **D.** Zona de límite de parche con intestino cubierto con neomucosa, notese la ausencia de muscular propia en el límite del tejido intestinal y el parche. **E.** Se aprecia crecimiento de neomucosa sobre el parche.

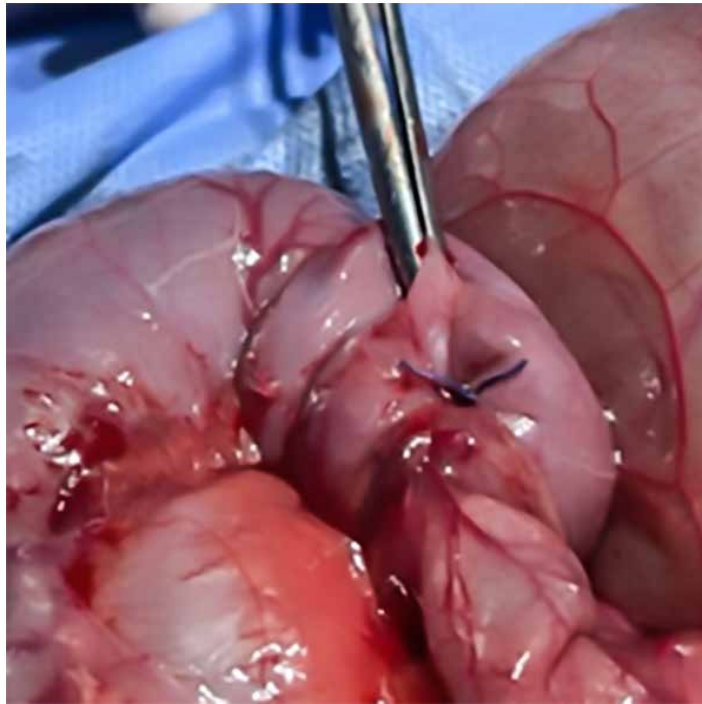
Mike K. Chen en su trabajo "Ingeniería del tejido del intestino delgado utilizando la submucosa del intestino delgado (SIS) como andamio" evaluó la viabilidad de utilizar la submucosa de intestino delgado como andamio para la regeneración del intestino delgado en un modelo de xenoinjerto in situ, en 23 perros los que tenían un defecto parcial creado en la pared del intestino delgado que se reparó con un parche de SIS, la evaluación histológica mostró la presencia de una capa epitelial mucosa, cantidad variable de músculo liso, láminas de colágeno y una cubierta serosa. Arquitectónicamente las capas no estaban bien organizadas en la región submucosa. Abundantes células inflamatorias estuvieron presentes en el postoperatorio temprano, disminuyendo con el tiempo. Este estudio preliminar sugiere que los parches de SIS se pueden usar para la regeneración de intestino delgado <sup>(22)</sup>.

De la misma manera Zhong Qiu Wang en Kawaga, Japón, aborda la idoneidad de los injertos de SIS utilizados como andamio para la regeneración del intestino delgado en el modelo de rata <sup>(26)</sup>.

Ansaloni, *et al.* evaluaron el uso de Surgisis, una matriz extracelular de origen porcino en un modelo de rata a las que les interpusieron un injerto de surgisis de 3 cm de longitud con anastomosis bilaterales en medio de un asa ileal aislada de ratas con una ileostomía. Los injertos se analizaron usando histología e inmunohistoquímica a las 24 semanas después de la operación. Al examen macroscópico no se evidenció estenosis ni adherencias en el área que rodea al neointestino. El intestino delgado regenerado mostró una contracción media del 30,7% (rango 20%-40%). La evaluación histológica e inmunohistoquímica mostró capas bien desarrolladas de mucosa, músculo liso y

serosa en la pared del intestino regenerado que eran similares a las del intestino normal con neovascularización evidente. Los resultados preliminares mostraron que surgisis permitió una rápida regeneración de la mucosa y el músculo liso y puede ser un material prometedor para la creación de un neointestino <sup>(14)</sup>.

Demirbilek S. realizó un estudio experimental para evaluar la eficacia del uso de submucosa de intestino delgado en la regeneración tisular, en 20 conejos, a los que se les realizó una incisión antimesentérica de 6cm en el segmento yeyunal y se le suturó un injerto elíptico de 6cm de largo y 2cm de ancho al defecto del yeyuno a manera de parche. De los 13 conejos vivos, se dividieron en grupos de tres y se retiraron los injertos a las 2,4 y 6 semanas posteriores a la operación. Evaluaron el aspecto macroscópico e histológico de las muestras obtenidas. En el



**Figura 3.** Zona de dilatación proximal al parche.

examen morfométrico, en los grupos de 2,4 y 6 semanas, los diámetros de los intestinos injertados eran más grandes que antes de la cirugía en un 50%, 25% y 25% respectivamente, también los injertos se habían contraído al 0%, 25% y 50% de sus tamaños originales respectivamente. Al final de las 2 semanas los injertos estaban intactos sin evidencia de regeneración tisular. A las 4 semanas se inició la regeneración del tejido intestinal y se detectó la cobertura epitelial de los injertos. Los injertos se cubrieron con una mucosa intestinal completa a las seis semanas.

El SIS porcino apareció como un andamio biodegradable eficaz, que facilita la regeneración tejido intestinal, estos resultados sugieren que SIS puede ser útil para aumentar la superficie de la mucosa del intestino y pueda proporcionar una nueva sustancia para el síndrome de intestino corto en el futuro. A diferencia de lo reportado por Demirbilek<sup>(27)</sup>, nosotros encontramos 70-90 % de crecimiento de mucosa intestinal sobre un parche peritoneal autólogo, lo que demuestra que se adapta mejor a este procedimiento de crecimiento de neomucosa.

Los intentos de diseñar el intestino delgado desde fines de la década de 1980 han logrado diversos grados de éxito en modelos animales con refinamiento en evolución en biotecnología. Los resultados más alentadores hasta el momento han sido la generación de neomucosa intestinal en forma de quistes cuando las unidades de organoides epiteliales intestinales aisladas de ratas recién nacidas se sembraron en polímeros biodegradables antes de la implantación en epiplón de ratas adultas singénicas. Aunque todavía es experimental, los continuos intentos utilizando células madre cultivadas y tecnología de polímeros mejorada ofrecen la promesa de proporcionar un intestino artificial listo para usar como una terapia novedosa para pacientes con síndrome de intestino corto<sup>(8)</sup>.

Park PO, evaluó la reconstitución histológica de la mucosa del intestino delgado en ratas Wistar adultas, después de una lesión isquémica estandarizada y determinaron si el proceso de reparación temprana tiene lugar por renovación celular o migración de células mucosas existentes y concluyó que la reconstitución de la mucosa se produjo principalmente a través de la migración de células de la mucosa<sup>(28)</sup>. Nosotros no hemos evaluado este aspecto debido que el objetivo de este experimento era solamente verificar si hay o no crecimiento de mucosa intestinal sobre un injerto peritoneal.

JS Thompson investigó la viabilidad de cultivar mucosa intestinal en parches y tubos protésicos, creando defectos ile-

**Tabla 2.** Resultados de crecimiento de mucosa realizados en diversos modelos animales.

| Autores                              | Mike Chen <sup>(22)</sup>               | Zhong Qiu Wang <sup>(26)</sup>          | Demirbilek <sup>(27)</sup>                        | Thompson <sup>(11)</sup>                           | Estudio presentado                 |
|--------------------------------------|---|---|---|--|------------------------------------|
| Modelo experimental                  | Canes                                   | Ratas                                   | Conejos   | Conejos  | Conejos                            |
| Tipo de material usado               | Submucosa de I. delgado (sis) porcino   | Submucosa de I. delgado (sis) de ratas  | Submucosa de I. delgado (sis de porcinos)         | Parche usando superficie serosa de colon adyacente | Interposición de parche peritoneal |
| Crecimiento de mucosa                | 100% a los 6 meses                      | 70% a los 60 días                       | Inicio de la regeneración de tejido a los 30 días | 99% a las 4 semanas                                | 75-90% a los 30 días               |
| Porcentaje de contracción del parche | 35%                                     | 20-40% a los 30 días                    | 25% a las 4 semanas                               | No refiere   | 40% a los 30 días                  |
| Mortalidad                           | 13,43%                                  | 10%                                     | No refiere  | No refiere   | Ninguna                            |
| Complicaciones                       | Peritonitis y fuga del sitio operatorio | Peritonitis y fuga del sitio operatorio | No refiere  | No refiere   | Sin complicaciones                 |

ales, los que se repararon con un parche de 2x5 cm de dacrón en 15 conejos de Nueva Zelanda, a 9 conejos les colocó un parche de malla de ácido poliglicólico (PGA) o prótesis de politetrafluoroetileno (PTFE) a 5 conejos. El análisis macroscópico y microscópico a las 2,4 y 8 semanas reveló que la superficie serosa estaba cubierta con neomucosa a las 4 semanas. Los injertos de dacrón y PTFE estaban mínimamente adheridos o extruidos y los injertos de PGA se habían disuelto. A las 8 semanas ninguno de los parches estaba presente, pero con los tres materiales el área resultante de neomucosa era sólo el 15% del defecto original <sup>(10,29)</sup>, lo que demuestra la pobre utilidad de los materiales protésicos utilizados por el autor.

Saday en su trabajo desarrolla un nuevo enfoque quirúrgico que combina tanto el alargamiento intestinal como el crecimiento de la neomucosa. El principio se basa en una división longitudinal de un segmento intestinal antimesentérico y la formación de dos tubos intestinales a partir de las mitades del intestino, anastomosando un borde cortante con la línea media de la mucosa incisa y el otro con el lado antimesentérico del primer tubo intestinal construido, de modo que se crea una pared común entre los dos hemiloops que conduce al crecimiento de la neomucosa. Este procedimiento lo aplicó en 11 conejos. Los exámenes macroscópicos y microscópicos a las 8 semanas revelaron que todos los tubos intestinales eran viables y permeables. En todos los animales, las superficies serosas de las paredes comunes estaban cubiertas con neomucosa que se asemeja morfológicamente a la mucosa del intestino existente <sup>(30)</sup>.

En la tabla 2 se muestran los trabajos realizados por los autores mencionados, en distintos modelos experimentales, diferentes materiales usados y los tiempos de evaluación distintos por lo que no son comparables.

Si bien el objetivo del trabajo fue el crecimiento de neomucosa intestinal, objetivo que se ha logrado; sin embargo,

no ha sido posible demostrar si la neomucosa muestra su capacidad absorbiva

Con nuestro estudio se evaluó el crecimiento de neomucosa intestinal en el segmento peritoneal interpuesto en el intestino delgado. En el estudio histológico de todas las muestras se observó crecimiento de células epiteliales cilíndricas simples neoformadas en la zona del injerto.

Concluimos que la técnica quirúrgica de interposición de un parche peritoneal autólogo interpuesto en el intestino delgado de los conejos es un procedimiento viable, capaz de reepitelizar con mucosa intestinal y ampliar la superficie absorbiva intestinal, con buena evolución postoperatoria. En el parche de tejido peritoneal autólogo, el crecimiento de neomucosa se aproxima al 90% a los 30 días de su evolución.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ballesteros M, Vidal A. Síndrome de intestino corto: Definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr. Hosp.* 2007; 22: 74-85.
- Sara Massironi, Federica, Cavalcoli, Emanuele Raussa, Pietro Invernizzi. Understanding short bowel syndrome: Current status and future perspectives. *Digestive and liver Disease.* 2020; 52:253-261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.11.013>
- M. López Santamaría. Alternativas quirúrgicas en el síndrome de intestino corto Conferencia Magistral. *Bol. Pediatr.* 2006; 46 ,198: 300-305.
- Jesús Velásquez Gutiérrez, Morella Vargas Useche. Falla intestinal Artículo de revisión. *Rev. Venezolana de Cirugía.* 2020; 73,1: 18-24, DOI: 10.48104/RVC.2020.73.1.5
- A Rodríguez y G Cánovas Síndrome de intestino corto en adultos Tratamiento nutricional. *Endocrinol. Nutr.* 2004; 51, 4: 163-172. DOI: 10.1016/S1575-0922(04)746021
- Ramos-González G, Kim HB Autologous intestinal reconstruction surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27,4:261-266. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.08.001>.
- Felipe Bellolio R, Julieta Klaassen L, Dahiana Pulgar B María Elena Molina P George Pinedo M Álvaro Zuñiga D. Enteroplastia transversa seriada como alternativa en el tratamiento del síndrome de intestino corto. Caso clínico. *Rev Med Chile.* 2010;4,138:478-482. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000400013>
- Ashish Gupta, Anupam Dixit, Kevin M Ventas, Marc C Winslet, Alejandro M Seifalian, Ingeniería tisular del intestino delgado : estado actual. *Biomacromoleculas.* 2006; 7 (10): 2701-9. DOI: 10.1021/bm060383c
- Adrian Bianchi, From the Cradle to Enteral autonomy: The Role of Autologous Gastrointestinal Reconstruction. *Gastroenterology.* 2006; 130: 138-146. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.09.070>
- E Freud, R Eshet. Conocimientos de modelos animales para el crecimiento de neomucosa intestinal con parches serosos: una técnica aún sin explotar para el tratamiento del síndrome de intestino corto. *Animación de laboratorio.* 2001;35, (2):180-7. DOI: 10.1258.0023677011911453
- JS Thompson, JA Vanderhoof, SJ Davis, CJ Grandjean. Efecto de la localización intestinal sobre el crecimiento y función de la neomucosa. *J Surg Res.* 1985; 39 (1): 68-75. DOI: 1016/0022-4804(85)90163-5.
- JS Thompson, A Tempero, JL Haun, JA Vanderhoof. La importancia de los factores lumbales en el crecimiento de neomucosa. *J Surg* 1986;40(2):126-32. DOI: 10.1016/0022-4804(86)90113-7.
- LE Bragg, JS Thompson. La influencia del tamaño del parche seroso en el crecimiento de la neomucosa del intestino delgado. *J. Surg. Research.* 1986; 40(5):426-31. DOI: 10.1016/0022-4804(86)90210-6.
- Ansaloni, P Bonasoni, P Cambrini, F Catena, A De Cataldis, S Gagliardi, F Gazzotti, S Peruzzi, D Santini, M Tafurelli. Evaluación experimental de Surgisis como andamio para la regeneración neointestinal en un modelo de rata. Proceso de trasplante. 2006;38(6): 1844-8. DOI: 10.1016/j.transproceed.2006.05.004
- Chuanqui Liu, Ming Pei, Qingfeng Li, Yuanyuan Zhang. La matriz extracelular descelularizada interviene en la construcción y regeneración de tejidos. *Fronte Medio.* 2022;16 (1): 56-82. DOI: 10.1007/s11684-021-0900-3.
- Hussey GS, Keane TJ, Badyak SF: The extracellular matrix of the gastrointestinal tract: a regenerative medicine platform. *Nat Rev Gastroenterol hepatol.* 2017;14(9): 540-552. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.76.
- George S. Hussey, Madelina C Cramer, Stephen F. Badyak. Bioandamios de matriz extracelular para la construcción de tejido gastrointestinal. *Celular Mol Gastroenterol Hepatol.* 2018; 5(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2017.09.004.
- Tracy C Grikscheit. Ingeniería tisular del tracto gastrointestinal para reemplazo quirúrgico: ¿Una herramienta nutricional del futuro? *Proc Nutr Soc.* 2003; 62(3): 739-43. DOI: 10.1079/PNS2003289
- JS Thompson, PW Kampfe, JR Newland, JA Vanderhoof. Crecimiento de neomucosa intestinal sobre materiales protésicos. *J Surg Res.* 1986; 41(5): 484-92. DOI: 10.1016/0022-4804(86)90166-6.
- Ali Shirafkan, Mauro Montalbano, Joshua Mc Guire, XCristiana Rastellini, Luca Cicalese. Nuevos enfoques para aumentar la longitud intestinal: Métodos utilizado para la regeneración intestinal y la bioingeniería. *World Journal of Transplantation.* 2016; 6(1): 1-9. DOI: 105500/wjt.v6.i1.1
- S Kaihara, SS Kim, B S Kim, D Moore, K Tanaka, J P Vacante. Seguimiento a largo plazo del intestino diseñado portejido después de la anastomosis l intestino delgado nativo. *Transplantation.* 2020;69(9): 1927-1932. DOI: 10.1097/00007890-200005150-00031.
- Mike K. Chen MD, Stephen F. Badyak. MD. Ingeniería del tejido del intestino delgado utilizando la submucosa del intestino delgado como andamio. *Journal of Surgical Research.* 2001; 99(2): 352-358. DOI: <https://doi.org/10.1006/ser.2001.6.199>
- Simona Pompili, Giovanni Latella, Eugenio Gaudio, Roberta Ferrà, Antonella Vetuschi. El encantador mundo de la Matriz extracelular: Una red dinámica y Protectora de la Pared Intestinal. Artículo

- de revisión *Frnt. Med. Secc. Gastroenterología*. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.610189>
24. Sandra Verbeke P, Martín Cotteland Mireya Fernández G, Oscar Brunser T. Papel del tejido conectivo en la morfología y función de la mucosa intestinal. Su importancia en la patogenia de la enfermedad celiaca. *Rev. med. Chile*. 2001;129:11. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001001100016>.
25. G. Hussey, Jenna L, Dziki S, Badylak. Materiales basados en matriz extracelular par medicina regenerativa. *Materiales de reseñas de la naturaleza*. 2018; 3(7): 159-173. DOI: 10.1038/s41578-018-0023-x.
26. Zhong Qiu Wang, Yasuhiro Watanabe, Akira Toki. Evaluación experimental de la submucosa del intestino delgado como un injerto de intestino delgado en un modelo de rata. *Diario de Cirugía Pediátrica*. 2003;38(11): 1596-1601. DOI: 10.1016/S0022-3468(03)00567-0.
27. Demirbilek S, Turan Kanmaz, Ozardali I, Edali MN, Yucesan S. Uso de la submucosa de intestino delgado porcino en la regeneración tisular. *Pediatric Surgery International*. 2003;19(8):588-592. DOI: 10.1007/s00383-003-1025-2.
28. Park PO, Hanglund U. Regeneration of small bowel mucosa after intestinal ischemia. *Cuidado Médico Crítico*. 199; 20(1):135-9. DOI: 10.1097/00003246-199201000-00026.
29. W Sige. Expansión de la superficie mucosa mediante parche intestinal en casos experimentales de intestino corto. *Eur J Pediatr*. 1995;5(6): 327-37. DOI: 10.1055/s-2008-1066237.
30. Saday Cezmi, Erol Mir. Un modelo quirúrgico para aumentar la superficie de absorción intestinal: Alargamiento intestinal y crecimiento de neomucosa en el mismo abordaje. *J. of Surg. Research*. 1996; 62(2): 184-191. DOI: 10.1006/jsre.1996.0193.