



Síndrome de intestino ultra-corto y enfermedad ósea metabólica en un paciente con nutrición parenteral total

Ultra-short bowel syndrome and metabolic bone disease in a patient on total parenteral nutrition

María Salomé Anaya-Flórez,* María de Lourdes Barbosa-Cortés,† Alfa Barraza Tinajero§

* Servicio de Nutrición Enteral y Parenteral Especializada; † Unidad de Investigación Médica en Nutrición;

§ Servicio de Cirugía de Tumores. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: los pacientes pediátricos con síndrome de intestino corto (SIC) que reciben nutrición parenteral total (NPT) prolongada pueden desarrollar enfermedad mineral ósea por diferentes mecanismos. **Caso clínico:** adolescente femenino de 16 años quien ha recibido apoyo con NPT durante más de un año, resultado de la resección de una tumoración abdominal, así como de una porción amplia del intestino, por lo cual la paciente solamente tenía 5 cm de yeyuno, sin válvula ileocecal ni colon ascendente, y con la mitad de colon transverso. A seis meses de NPT presentó deficiencia de vitamina D (12.9 ng/mL), por lo que se incrementó en la dosis en NPT a 400 UI. Después de cinco meses, los valores de vitamina D se mantenían bajos (21.9 ng/dL), por lo que se agregó colecalciferol, llegando a niveles normales. Durante este periodo se determinó que la densidad mineral ósea era baja, pero mejoró con la suplementación de vitamina D. **Conclusiones:** los datos de esta paciente indican la necesidad de mantener un seguimiento de la salud ósea en los pacientes con SIC dependientes de NPT prolongada.

Palabras clave: síndrome de intestino corto, nutrición parenteral total, enfermedad ósea metabólica, 25-hidroxivitamina D.

ABSTRACT

Introduction: pediatric short bowel syndrome (SBS) patients receiving prolonged total parenteral nutrition (TPN) may develop bone mineral disease by different mechanisms. **Case report:** 16-year-old female adolescent who has received TPN support for more than a year, after resection of both an abdominal tumor and a large portion of intestine, for which the residual intestine was 5 cm of jejunum, without valve ileocecal or ascending colon and half of transverse colon. Six months after TPN, she presented vitamin D deficiency (12.9 ng/mL), so the dose was increased to 400 IU in TPN. After five months, vitamin D values remained low (21.9 ng/dL), for which cholecalciferol was added, reaching normal levels. During this period, it was found that bone mineral density was low, but it improved with vitamin D supplementation. **Conclusions:** the data from this clinical case indicate the need to monitoring of bone health in patients with SBS dependent on prolonged TPN.

Keywords: ultra-short bowel syndrome, total parenteral nutrition, metabolic bone disease, 25-hydroxyvitamin D.

Correspondencia: María de Lourdes Barbosa Cortés, E-mail: bcmariade@hotmail.com

Citar como: Anaya-Flórez MS, Barbosa-Cortés ML, Barraza TA. Síndrome de intestino ultra-corto y enfermedad ósea metabólica en un paciente con nutrición parenteral total. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(1): 22-26. <https://dx.doi.org/10.35366/112595>

INTRODUCCIÓN

El síndrome del intestino corto (SIC) es una patología que condiciona malabsorción posterior a la resección quirúrgica del intestino delgado debido a causas congénitas o adquiridas. En el SIC, el intestino residual es incapaz de digerir y absorber cantidades suficientes de macronutrientes, micronutrientes y de agua para la supervivencia y el crecimiento del paciente. El SIC es una de las causas más frecuentes de falla intestinal en pacientes pediátricos.¹

En niños, el SIC se define por la necesidad de nutrición parenteral (NP) durante más de 42-60 días después de la resección del intestino o cuando la longitud residual del intestino delgado es < 25-30% de la esperada para su edad.^{1,2} Es de comentar que cuando la longitud del intestino delgado restante es < 10-25 cm o < 10% de la longitud esperada se considera intestino ultracorto.³ En estos pacientes el objetivo principal de recibir NP se relaciona, además de la recuperación o mantenimiento del estado nutricional, con el crecimiento, homeostasis mineral, así como la conservación de la masa ósea.

En los niños con SIC que reciben nutrición parenteral total (NPT), el desarrollo de la enfermedad ósea metabólica se explica, entre otros factores, por la prematuridad, alteración de la relación calcio/fósforo, hipocalcemia, el aumento en niveles de la parathormona que lleva al incremento de la resorción ósea, además del aporte deficiente de vitamina D, reposo prolongado, exposición limitada al sol, la administración de medicamentos (como los esteroides) y por la excreción exagerada de calcio.^{4,5}

La mayoría de estos pacientes no presentan síntomas en etapas tempranas de la enfermedad y hasta la fecha son pocos los reportes de casos de enfermedad ósea metabólica en el paciente pediátrico con SIC que recibe NPT.^{5,6} Bajo este contexto, se presenta la evolución clínica de una adolescente con SIC que recibió NPT durante varios meses en su domicilio.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenina de 16 años que inició padecimiento con astenia, adinamia, fiebre, escalofríos y vómitos. Acudió a valoración médica con diagnóstico de infección de vías respiratorias superiores e infección de vías urinarias, tratada con sulfas. A la exploración física se evidenció masa abdominal, por lo que se realizó ultrasonido abdominal, reportando la presencia de una tumoración, la cual se confirmó por tomografía axial

computarizada de abdomen. Se realizó laparotomía y se identificó una tumoración de origen retroperitoneal de 30 × 25 cm, de consistencia pétreo, que afectaba la totalidad de la raíz del mesenterio. Solamente se tomó biopsia de la tumoración.

El diagnóstico por histopatología, a partir de la biopsia, fue de tumor retroperitoneal fibromatoso profundo. En un estudio por angiotomografía (*Figura 1 A-C*) se corrobora masa tumoral dependiente de retroperitoneo que desplazaba la aorta y la vena cava inferior, con afectación de toda la raíz del mesenterio rodeando la arteria mesentérica superior. Por el gran compromiso vascular y alto riesgo de mortalidad se decide no reseccionar la tumoración, y solamente se administró quimioterapia a base de vincristina, etopósido y carboplatino, egresando a domicilio.

Tres días después, acudió a urgencias con datos de obstrucción intestinal por lo que se realiza segunda laparotomía, con resección de la tumoración, a pesar del mal pronóstico. Se encontró tumoración de 30 × 25 cm, fija, muy vascularizada y cruenta, efectuando resección intestinal en bloque (*Figura 1 D-F*). Tras un mes del reingreso, se realiza una tercera laparotomía para evaluar viabilidad de asas intestinales ante compromiso de la arteria mesentérica; sin embargo, se detectó necrosis de yeyuno, íleon y colon ascendente, por lo que se realiza resección intestinal total y gastrostomía. Al tercer día de esta cirugía, se inició NPT, la cual se suspendió a los 14 días por cuarta laparotomía debido a datos de complicaciones intraabdominales. Posteriormente se colocó catéter permanente venoso central para reiniciar NPT, pero se suspendió aproximadamente dos meses después por colonización del catéter. Tras 25 días de rescate de catéter, nuevamente se comienza NPT, iniciando capacitación para que sea administrada en su domicilio.

En consulta ambulatoria, seis meses después del diagnóstico, fue evaluada por el servicio de medicina física y de rehabilitación, donde se diagnosticó síndrome de reposo prolongado y postura anormal.

A ocho meses de manejo con NPT, la paciente presentó valores de deficiencia de vitamina D (12.9 ng/mL)⁶ (*Tabla 1*), por la que se incrementó la dosis de multivitamínico en la NPT a 10 mL/d (400 UI). Posteriormente se realizó densitometría ósea (DMO) de columna anteroposterior (*advance lunar GE*), con reportó de: Z-score de -1.4 desviaciones estándar (DE), para la edad cronológica. De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD),⁷ el resultado de la DMO se consideró dentro de lo normal.

Cinco meses después de haber incrementado multivitamínico, la determinación de vitamina D fue en valores de insuficiencia (21.9 ng/dL) (*Tabla 1*), por lo que se agregó suplementación vía oral de vitamina D, con colecalciferol 4,000 UI, dos veces por semana. A los cuatro meses se realizó nueva DMO de columna lumbar, observando un Z-score de -1.1 DE, con una disminución del déficit de 0.3 en el Z-score (*Tabla 2*).

Aproximadamente a más de un año después del diagnóstico, la paciente permanecía con dieta astringente, NPT domiciliaria, helioterapia, recomendaciones de actividad física y la administración colecalciferol, 4,000 UI, 2 veces por semana. Los controles de 25-hidroxivitamina D, se mantenían normales (31.0 y 32.5 ng/mL).

DISCUSIÓN

En los últimos años, el uso de la NPT domiciliaria en el paciente pediátrico con falla intestinal se ha incrementado. Esta estrategia de soporte nutricional permite lograr un crecimiento, desarrollo y una calidad de vida lo más cercano a lo normal.⁸ Sin embargo, la NPT presenta múltiples complicaciones, entre ellas, el riesgo de desarrollar enfermedad ósea metabólica caracterizada por deficiencia en la concentración de 25-hidroxivitamina D, balance negativo de calcio y disminución de la mineralización ósea.

La vitamina D se absorbe en el yeyuno y el íleon mediante un mecanismo capaz de absorber ~75% de lo que se consume.³ Los metabolitos de la

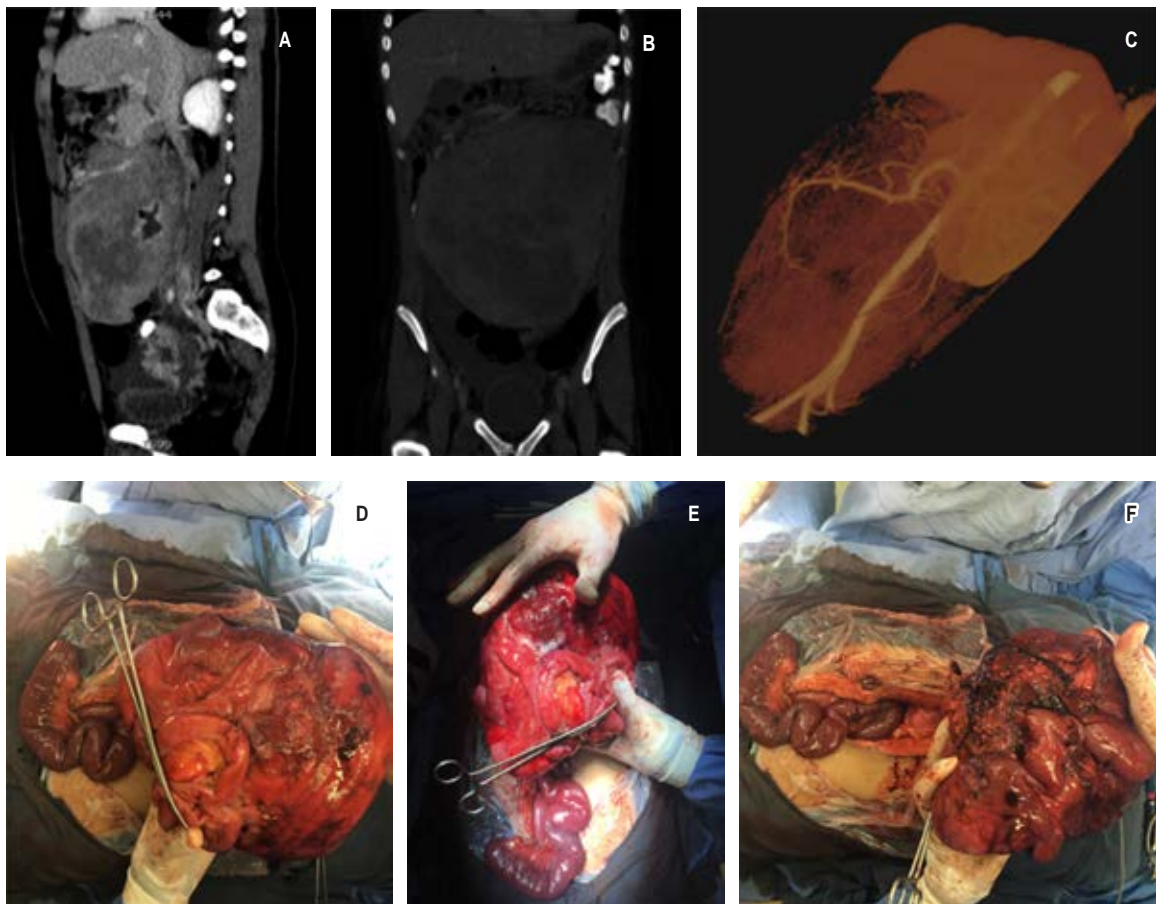


Figura 1: **A)** Corte sagital contrastado de abdomen, se observa masa tumoral dependiente de retroperitoneo, rodeando la arteria mesentérica superior. **B)** Corte coronal contrastado de abdomen, se observa tumoración de raíz de mesenterio. **C)** Reconstrucción del tumor que afecta a toda la raíz del mesenterio, se observa el trayecto de la arteria mesentérica superior. **D)** Tumor de raíz del mesenterio (fibromatosis). **E)** Tumor de raíz de mesenterio (fibromatosis), cara anterior. **F)** Tumor de raíz de mesenterio, se observa el origen del mesenterio en la cara posterior del tumor.

Tabla 1: Evolución de los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo y función hepática.

Variable	Valoración inicial*	T1‡	T2§	T3¶
Edad [años/meses]	15/11	16/3	16/7	16/9
Peso [kg]	48.2	55.4	57.7	58.6
Estatura [cm]	168.0	168.0	169.0	169.0
Índice de masa corporal [kg/m ²]	17.1	19.6	20.2	20.5
Grasa corporal [%]	32.9	34.9	34.4	39.1
Masa muscular [kg]	11.4	12.2	11.9	12.7
Marcadores del metabolismo óseo				
Calcio sérico [mg/dL]	8.4	8.8	9.8	9.0
Fósforo sérico [mg/dL]	4.4	4.2	4.5	4.1
Fosfatasa alcalina [U/L]	251.0	182.0	174.0	136.0
25 hidroxivitamina D3 [ng/mL]**	12.9	21.0	31.0	32.5
Marcadores de la función hepática				
Gamma glutamil transferasa, [U/L]	237.0	360.0	629.0	441.0
Aspartato aminotransferasa, [U/L]	97.8	138.6	202.0	134.3
Alanino aminotransferasa, [U/L]	208.6	138.2	237.3	162.1
Bilirrubina directa [mg/dL]	0.27	0.45	0.56	0.54
Triglicéridos [mg/dL]	112.0	104.0	99.0	75.0
Colesterol [mg/dL]	114.6	114.1	180.0	124.5
Proteínas [g/dL]	5.2	5.6	6.7	6.0
Albúmina [g/dL]	2.6	3.3	3.8	3.4

*Valoración inicial (ocho meses después de iniciado manejo con nutrición parenteral total); ‡ T1 = Tiempo 1 (cinco meses después de la valoración inicial);

§ T2 =Tiempo 2 (ocho meses después de la valoración inicial); ¶ T3 = tiempo 3 (10 meses después de la valoración inicial).

**Valores de referencia según Holick⁸: deficiencia: < 20 ng/L; insuficiencia:21-29 ng/dL; normal:30 ng/dL;

Tabla 2: Evolución de las mediciones de la densidad mineral ósea.

	Primera evaluación*	Segunda evaluación‡	Δ
DMO (g/cm ²)	1.038	1.056	0.018
Z-score	-1.4	-1.1	0.3

* Antes de la suplementación con 4,00 UI de 25 hidroxivitamina D3, dos veces por semana (ocho meses después del manejo con nutrición parenteral total). ‡ Cuatro meses después de iniciar la suplementación.

Δ Cambio entre segunda medición y primera medición.

DMO = densidad mineral ósea.

vitamina D tienen una circulación enterohepática. La interrupción de este proceso, por enfermedades gastrointestinales y hepáticas, puede contribuir a la pérdida de estos metabolitos en las heces, o bien, a aumentar la excreción en la orina como compuestos

conjugados.³ Nuestra paciente presentó síndrome de intestino ultracorto (remanente 5 cm de yeyuno), por lo que la absorción está comprometida, ocasionando dependencia de por vida de NPT. En general, estos pacientes tienen mal pronóstico a mediano y largo plazo, y como resultado adverso de la deficiencia de micronutrientes, incluyendo de vitamina D, aumentan el riesgo de enfermedad ósea.

También se ha descrito que el contenido mineral óseo es bajo en niños con SIC durante y después de finalizar el apoyo nutricional con NPT.^{5,9} Mutanen y colaboradores, en un estudio transversal en 41 pacientes con SIC (11 con NPT al momento del estudio y 30 con NPT finalizada), observaron que 70% tenía valores de Z-score ≤ -1.0 DE, y que 41% presentaba deficiencia de vitamina D. Los autores sugieren que la disminución de la DMO se asoció a un estado deficiente de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, no sólo durante la intervención, sino posterior a la suspensión de la NPT.¹⁰

En el caso clínico que presentamos, la adición de 400 UI de vitamina D en la NPT no fue suficiente para mantener los niveles séricos normales de este micronutriente. Sin embargo, la intervención con la dosis máxima permitida para la edad y sexo (4,000 UI/d de vitamina D vía oral)¹¹ mostró un incremento en los niveles séricos de 25- hidroxivitamina D, inicialmente deficientes (12.9 ng/mL) a insuficientes (21.0 ng/mL) y, al momento de este reporte, los niveles séricos ya eran normales (32.5 ng/mL). Estos resultados fueron consistentes con el cambio observado de 0.3 en el Z-score de la DMO. El dato descrito de Z-score de -1.1 DE se puede considerar en límites normales (*Tabla 2*).⁷

Neelis y colaboradores reportaron que en niños con falla intestinal que reciben NPT por tiempo prolongado [mediana = 9.4 meses (4.6-14.3)], 50% presentaba una DMO menor, comparados con la población de referencia.¹²

Una limitación en la presentación del caso es la falta de los niveles de parathormona (PTH) y calciuria, las cuales son importantes cuando se analiza el metabolismo óseo. Tanto la PTH como la vitamina D son reguladores importantes del metabolismo mineral, ya que coadyuvan a la homeostasis del calcio y el fosfato, así como en el desarrollo y el mantenimiento de la salud ósea. La recomendación en los pacientes con SIC y NP prolongada es realizar la monitorización de estos marcadores, ya que ambos forman un ciclo de retroalimentación estrechamente controlado, siendo la PTH un importante estimulador de la síntesis de vitamina D en el riñón, mientras que esta última ejerce retroalimentación negativa sobre la secreción de PTH.¹³

CONCLUSIONES

En pacientes con SIC dependientes de NPT prolongada es necesario mantener en vigilancia los biomarcadores del recambio óseo y la medición de la DMO, al menos una vez al año, a fin de establecer el tratamiento apropiado con calcio y vitamina D, además de ejercicio y helioterapia.

REFERENCIAS

1. Muto M, Kaji T, Onishi S, Yano K, Yamada W, Ieiri S. An overview of the current management of short-bowel syndrome in pediatric

- patients. *Surg Today*. 2022; 52(1): 12-21. doi: 10.1007/s00595-020-02207-z.
2. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW. Intestinal rehabilitation programs in the management of pediatric intestinal failure and short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65(5): 588-596. doi: 10.1097/MPG.0000000000001722.
3. Belza C, Wales PW. Multidisciplinary management in pediatric ultrashort bowel syndrome. *J Multidiscip Healthc*. 2020; 13: 9-17. doi: 10.2147/JMDH.S236130.
4. Demehri FR, Simha S, Stephens L, Harris MB, Arnold MA, Brown PL, et al. Pediatric intestinal failure: Predictors of metabolism bone disease. *J Pediatr Surg*. 2015; 50(6): 958-962. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.018.
5. Olszewska K, Ksiazek J, Kozłowski D, Pajdowska M, Janusz M, Jaworski M. Nutritional Therapy complications in children with ultra-short bowel syndrome include growth deficiency but not cholestasis. *Acta Paediatr*. 2018; 107(6): 1088-1093. doi: 10.1111/apa.14260.
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7): 1911-1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
7. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions Pediatrics. 2019. Available in: <https://iscd.org/learn/official-positions/pediatric-positions/>
8. Hollwarth ME, Solari V. Nutritional and pharmacological strategy in children with short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int*. 2021; 37(1): 1-15. doi: 10.1007/s00383-020-04781-2.
9. Poinot P, Geoffroy P, Braillon P, Denis A, Loras-Duclaux I, Marotte S, et al. Longitudinal bone mineralization assessment in children treated with long-term parenteral nutrition for severe intestinal failure. *JPEN*. 2018; 42(3): 613-622. doi: 10.1177/0148607117701399.
10. Mutanen A, Makitie O, Pakarinen MP. Risk of metabolic bone disease in increased both during and after weaning of parenteral nutrition in pediatric intestinal failure. *Horm Res Paediatr*. 2013; 79(4): 227-235. DOI: 10.1159/000350616.
11. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. doi: 10.17226/13050.
12. Neelis E, Rijnen N, Sluimer J, Olieman J, Rizopoulos D, Wijnen R, et al. Bone health of children with intestinal failure measured by dual energy X-ray absorptiometry and digital X-ray radiogrammetry. *Clin Nutr*. 2018; 37(2): 687-694. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.014.
13. Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and vitamin D. *Compr Physiol*. 2016; 6(2): 561-601 doi: 10.1002/cphy.c140071.

Conflicto de intereses: las autoras declaran que no tienen.