

Manejo de la colectomía

P. Riobó, O. Sánchez Vilar, R. Burgos* y A. Sanz**

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *Unidad de Nutrición. Hospital German Trias y Pujol. Barcelona. **Unidad de Nutrición. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Resumen

La cirugía colorrectal es uno de los procedimientos quirúrgicos sobre el tracto digestivo que se realizan con mayor frecuencia. El colon juega un papel importante para mantener el equilibrio hidroelectrolítico, ya que tiene una gran capacidad de absorción de agua, que puede verse alterada con la cirugía. En relación con el soporte nutricional artificial, debería ser administrado, siempre que fuera posible, a través de la vía enteral. La NP solo está indicada en el postoperatorio cuando se producen complicaciones mayores en asociación con fallo intestinal. La NE precoz postcirugía, o los suplementos orales, parecen ser beneficiosos. La pouchitis se produce tras la proctocolectomía con anastomosis íleo-anal con formación de reservorio, en pacientes con colitis ulcerosa, y responde al tratamiento con antibióticos, esteroides y probióticos. La implantación de un protocolo específico de soporte nutricional, permite disminuir la NP y acorta la estancia hospitalaria.

(Nutr Hosp. 2007;22:135-44)

Palabras clave: Cirugía colorrectal. Colectomía. Soporte nutricional.

Introducción

La cirugía colorrectal es uno de los procedimientos quirúrgicos sobre el tracto digestivo que se realizan con mayor frecuencia. Pueden producirse complicaciones, como dehiscencia de suturas, abscesos intraabdominales y peritonitis. Por ello, es necesario asegurar un adecuado aporte de nutrientes, como parte del plan terapéutico global.

La cirugía del colon y el recto puede ser parcial (sigmoidectomía, hemicolectomía, etc.) o total, afec-

Correspondencia: Pilar Riobó.

Jefe Asociado. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Avda. de Reyes Católicos. 28040 Madrid. E-mail: priobo@fjd.es

Recibido: 11-II-2007. Aceptado: 16-III-2007.

COLECTOMY MANAGEMENT

Abstract

Colorectal surgery is one of the most frequently performed surgical procedures on the gastrointestinal tract. The large bowel plays an important role in maintaining water and electrolyte balance due to its high capacity of water absorption that may be altered with surgery. Artificial nutritional support should be administered, whenever possible, and is well managed with through the enteral route. PN is indicated only at post-surgery when there are major complications associated with intestinal failure. Early post-surgery EN, or oral supplements, seems to be beneficial. Pouchitis occurs after proctocolectomy with ileoanal anastomosis with the creation of a reservoir in patients with ulcerative colitis, and is well managed with antibiotic therapy, steroids, and probiotics. The implementation of a specific nutritional support protocol allows for decreasing PN and shortens hospital stay.

(Nutr Hosp. 2007;22:135-44)

Key words: Colorectal surgey. Colectomy. Nutritional support.

tando al colon (colectomía total), el colon y el recto (proctocolectomía) y en algunos casos incluye la exéresis del ano (amputación abdómino-peritoneal). La amplitud de las resecciones depende tanto de la causa como de su localización y extensión. El tránsito intestinal puede ser restablecido bien por medio de anastomosis digestivas o con la realización de ostomías. ¹En algunos casos se realiza un estoma temporal para luego, más adelante, restaurar la continuidad realizando una anastomosis entre los dos extremos del intestino afectado.

La resección total o parcial del intestino grueso puede comprometer su capacidad absortiva y hacer que el volumen fecal aumente considerablemente y varíe su consistencia y su composición, lo que puede provocar desequilibrios hidroelectrolíticos. Inicialmente, estos cambios se intentan evitar o mejorar mediante modificaciones en la dieta.

Las causas más habituales de tratamiento quirúrgico en este segmento intestinal son: cáncer colorrectal,

enfermedad diverticular de colon, vólvulo intestinalgeneralmente en ciego y colon sigmoide-colitis ulcerosa, poliposis colorrectal, angiodisplasia de colon, colitis isquémica, colitis actínica y fístulas. En España la neoplasia colorrectal es la segunda causa de muerte por neoplasia y la primera en el caso de la población sin hábito tabáquico. Actualmente esta cirugía se puede hacer de forma laparoscópica, lo que tiene ventajas cosméticas y permite una recuperación más rápida, pero requiere gran experiencia. Habitualmente el peso de los pacientes está mayoritariamente dentro del rango de normalidad, y no suele existir desnutrición. La repleción nutricional de los pacientes malnutridos graves sometidos a quimioterapia puede mejorar su evolución clínica pero, por otro lado, en pacientes no malnutridos, la administración de nutrición parenteral total (NPT), no aporta claros beneficios.

Otra causa de realización de colectomía es la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se indica cuando fracasa el tratamiento médico, o ante complicaciones específicas. La cirugía en la colitis ulcerosa (CU) prácticamente elimina la enfermedad, a diferencia de la enfermedad de Crohn (EC), que puede reaparecer en el futuro (recurrencia). Casi el 70-90% de pacientes con EC deberán ser intervenidos a lo largo de la evolución. La cirugía en la EC casi siempre es electiva. Como ya es conocido, la EC es muy variable en cuanto a localización, complicaciones... por lo que la técnica quirúrgica a emplear es muy variable. Si la afectación es de colon y/o recto puede ser segmentaria o difusa (pancolitis). En el primer caso, la técnica a emplear es la resección del segmento intestinal afecto y anastomosis. En el segundo caso y, si el recto está sano y no hay enfermedad perianal, se puede realizar una colectomía total con anastomosis íleo-rectal aunque las tasas de recurrencia con esta técnica son altas: pero si el recto está enfermo o hay mala función en el esfínter del ano o hay enfermedad perianal (alrededor del mismo) grave la mejor opción consiste en extirpar el colon, el recto y ano (coloproctectomía) dejando una ileostomía definitiva.

Alrededor del, aproximadamente el 25%-45% de los pacientes con colitis ulcerosa (CU) necesitará tratamiento quirúrgico. Durante el brote agudo, la indicación de cirugía, depende fundamentalmente, de la severidad del mismo y de la respuesta al tratamiento esteroideo e inmunosupresor. Hasta el inicio de los años 80, la técnica de elección era la coloproctectomía total con ileostomía, que consiste en extirpar todo el colon, el recto y el ano, dejando orificio por el que se exterioriza el intestino en el abdomen (estoma), o una ileostomía. Esta operación significa que el paciente es portador de un estoma permanente con los consiguientes problemas, especialmente sociales, que conlleva y no tiene buena aceptación por parte del enfermo. Por estas razones, se diseñaron técnicas para mantener la continuidad intestinal, preservando el ano y uniendo al mismo ese íleon formando una bolsa o reservorio ileal para que haga las funciones de recto. Esta intervención conocida como coloproctectomía restauradora o coloproctectomía con reservorio íleo-anal ha pasado a ser actualmente la técnica de elección en la colitis ulcerosa. La primera panproctocolectomía con formación de un reservorio fue realizada por Nils Kock en 1968², y fue seguida por la clásica descripción de Park y Nicholls en 1978³, estando considerada actualmente, como la cirugía de elección en la colitis ulcerosa, en un intento de evitar un estoma permanente. Sin embargo, esta técnica tiene una alta tasa de complicaciones a largo plazo (principalmente pouchitis) y más intervenciones que la proctocolectomía con ileostomía, y hay pocas diferencias con respecto a la calidad de vida⁴. Esta operación no se debe realizar en casos en los que el esfínter del ano no funcione adecuadamente o en pacientes de edad muy avanzada. Se han ideado diferentes tipos de reservorio (J, S, W, H) pero ninguno ha demostrado ser superior a otro, siendo el más empleado el reservorio en "J". Esta técnica también tiene sus problemas, como un mayor número de deposiciones es habitual que tenga de 4-8 movimientos intestinales al día) y se une tenesmo, urgencia e incluso incontinencia fecal, además de inflamaciones del reservorio, fístulas, etc. Otra intervención con escasas indicaciones es la colectomía total con anastomosis íleo rectal. Esta técnica requiere un recto sano que podría enfermar en el futuro. Su ventaja es que al no extirpar el recto evitamos dañar nervios muy próximos al mismo que controlan la micción y la función sexual, hecho que puede ocurrir en un 10% de pacientes a los que se extirpa el recto.

Fisiopatología

El tracto gastrointestinal secreta cada día unos 7 litros de líquido, los cuales son reabsorbidos en su mayoría, quedando sólo unos 200 cc de agua en las heces. El colon juega un papel clave en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico del organismo. Además, también participa en la absorción de nutrientes como son el agua, sodio y ácidos grasos de cadena corta, procedentes de la fermentación bacteriana de carbohidratos no digeribles. El colon recibe aproximadamente 1.500 ml/día de secreciones del tracto gastrointestinal. Sin embargo, con las heces solo se elimina alrededor de 100-150 ml de líquido al día, ya que el resto es absorbido en el colon. En caso de colectomía total o parcial, el agua no absorbida se elimina con las heces. Ello conlleva cambios en el volumen y consistencia de las heces, tanto más importantes cuanto mayor sea el segmento excluido, pero también dependiendo de su localización.

El sodio se absorbe en su mayor parte en el yeyuno, pero también en el colon, donde se recupera el 90% del sodio restante mediante un mecanismo activo dependiente de la ATP asa de Na+/K+, y no se acompaña de cotransporte de aniones, ni de intercambio de cationes. El mecanismo de absorción a nivel del colón se basa en la bomba de sodio y en el intercambio so-

dio-hidrógeno. El cloro presenta un patrón muy parecido al del sodio, e incluso podría depender de los mismos mecanismos de absorción. En caso de falta parcial o total del colon, la excreción de sodio por las heces aumentará en función de la longitud resecada.

El potasio es absorbido en el yeyuno principalmente. En el colon este ión es secretado activamente en lugar de ser absorbido. Por lo tanto, en caso de cirugía colónica, apenas se altera el equilibrio del potasio.

El movimiento del colon es el principal regulador de la función absortiva y secretora, a la vez que condiciona la flora bacteriana, que tiene gran importancia. En el hemicolon derecho se producen ondas antiperistálticas que generan un flujo retrógrado del contenido colónico y facilitan la fermentación bacteriana en el ciego. En el ciego y colon ascendente se realiza la mayor parte de la absorción, mientra que en el colon transverso y descendente los movimientos peristálticos impulsan el contenido fecal en sentido distal. Por lo tanto, las hemicolectomías derechas son las resecciones parciales de colon que presentan más alteraciones en la motilidad intestinal. Después de una hemicolectomía derecha se produce una aceleración del tránsito debido a la pérdida del mecanismo antiperistáltico y el aumento de sales biliares en el colon transverso. Como consecuencia se produce una tendencia importante a las deposiciones diarreicas, que se compensará con el tiempo en la mayoría de pacientes.

La fibra soluble está constituida por carbohidratos que no pueden ser digeridos por los enzimas pancreáticos e intestinales, y por lo tanto, no pueden ser absorbidos en el intestino delgado y llegan al colon en forma de polímeros u oligosacáridos. Allí son fermentados por las bacterias colónicas, principalmente en el ciego, produciendo ácidos grasos de cadena corta (butírico, acético y propiónico), alcoholes y gases (CO, y H₂). Los ácidos grasos de cadena corta son absorbidos por el colon, proporcionando una fuente directa de energía para el colonocito. Además permite reducir de forma importante la carga osmótica del colon, y evitar una mayor pérdida hídrica. La absorción de ácidos grasos de cadena corta favorece la absorción colónica de sodio. Después de la cirugía colónica, dependiendo del segmento resecado, se pueden producir alteraciones de la flora colónica y el proceso de fermentación de carbohidratos, sobre todo en caso de resección del ciego.

El íleon terminal y el colon, con sus bacterias intestinales, también tiene un papel en la circulación enterohepática de ácidos biliares y el metabolismo del colesterol. La proctocolectomía con construcción de una anastomosis, de un reservorio, o con anastomosis íleorectal, puede disminuir el pool de ácidos biliares. Se ha encontrado que estos pacientes presentan un perfil lipídico más favorable, debido al aumento de las pérdidas fecales de ácidos biliares, a pesar de que presentan una tasa de síntesis de colesterol anormalmente elevada⁵.

Los pacientes a los que se ha practicado una colectomía con anastomosis íleo rectal o con ileostomía son los que presentan una alteración anatómica más importante, sobre todo si se ha realizado resección del segmento distal del íleon terminal, donde tiene lugar la absorción de bilis y ausencia de válvula ileocecal. Estos pacientes presentan aumento de la frecuencia y volumen de las deposiciones, que son de menor consistencia. En las primeras fases pueden llegar a expulsarse hasta 1.500 ml de heces líquidas biliosas diarias y realizar más de 10 deposiciones diarreicas al día. Cuando se reseca una porción importante del íleon terminal junto con la válvula ileocecal, ni las sales biliares ni la vitamina B₁₂ pueden reabsorberse. Esta última deberá suplementarse por vía im de por vida.

La sigmoidectomía es la más frecuente de las resecciones colónicas y en la que se altera menos el patrón de movimientos colónicos. En la mayoría de pacientes a los que se practica una hemicolectomía izquierda normalmente no se producen problemas de pérdidas hidrosalinas ni aumento del número de deposiciones.

Nutrición pre-operatoria

Un pequeño número de pacientes que va a ser sometido a colectomía presenta desnutrición por anorexia, la inflamación, dietas restrictivas, conductas de evitación destinadas a no desencadenar síntomas digestivos, episodios de pseudoclusión intestinal y ayunos para realizar pruebas complementarias. Pero lo habitual es que lleguen a la cirugía con un buen estado nutricional.

El tratamiento nutricional en la fase prequirúrgica es un tema controvertido. Habitualmente se recomendaba una dieta pobre en residuos acompañada de la preparación mecánica del intestino con el objetivo de reducir el bolo fecal. Ello se logra eliminando los alimentos de difícil digestión y absorción como la fibra, el tejido conectivo de la carne y la leche, durante los 2-3 días antes. Tambien se recomienda eliminar las grasas porque pueden retrasar el vaciamiento gástrico⁶. Pero esta dieta es claramente incompleta. Por ello, otros autores proponen utilizar una dieta enteral líquida, sin residuo, por vía oral los 2-3 días previos. En 2 meta-análisis recientes⁷ se ha evaluado la eficacia de la preparación del colon, y se ha demostrado que la limpieza mecánica del colon, aumenta el riesgo de dehiscencia de la anastomosis, y hay una tendencia a más complicaciones como infección de la herida quirúrgica, complicaciones sépticas, reintervenciones y mayor mortalidad. Además es incómodo para el paciente. Por ello, concluyen que no debería realizarse8.

En otro estudio, la administración de una solución de hidratos de carbono tres horas antes de la cirugía, se ha asociado a disminución de la insulinorresistencia postoperatoria, a mejoría en la satisfacción del paciente antes y después de la intervención y a reducción de la estancia media⁹.

Fase postoperatoria

Tras la cirugía, sobre todo en caso de ileostomía, resección proximal de colon, y en presencia de fístulas de alto débito hay que tener cuidado a la aparición de signos de deshidratación. Pero también se ha descrito que un exceso de líquidos en el periodo postoperatorio puede traducirse en efectos negativos en la evolución¹⁰. En un ensayo clínico con 20 pacientes a los que se realizó hemicolectomía o sigmoidectomía, la administración de 3 litros de sueroterapia, frente a 2 litros, se asoció a mayor estancia media, disminución de la albuminemia, aumento ponderal, tiempo de sueroterapia y de inicio de ingesta de sólidos, retraso de vaciamiento gástrico y días transcurridos hasta la primera defecación¹¹

Puede producirse malnutrición por la disminución del aporte de nutrientes y por el aumento de los requerimientos de energía y nutrientes debido al estrés metabólico que produce cualquier intervención. También influye la disminución de la absorción de ácidos grasos de cadena corta, debido a la colectomía.

La sintomatología dependerá del tipo de intervención. Por ejemplo, tras una hemicolectomía derecha con anastomosis íleo cólica se pierde el mecanismo antiperistáltico del ciego y la válvula ileocecal; si además se ha resecado parte del íleon distal, se genera un mayor aflujo de sales biliares no absorbidas al colon transverso. Como resultado de todo ello puede aparecer diarrea colerética si depende de la malabsorción de sales biliares. Cuando se trata de una ileostomía o una colectomía subtotal con anastomosis íleo rectal, aumenta el volumen y la frecuencia de las deposiciones y disminuye su consistencia. En este caso es muy difícil recuperar el patrón normal. Sin embargo, después de una sigmoidectomía no suele producirse alteración del tránsito intestinal. Puede producirse pérdida de la continencia por un volumen fecal excesivo o por maniobras quirúrgicas próximas al esfínter anal.

Nutrición oral

La dieta oral en el período postoperatorio inmediata depende de la extensión del segmento de colon resecado, de si existe continuidad con el resto del intestino o, por el contrario, de la localización de la ostomía. El objetivo es disminuir la diarrea, y por lo tanto, la perdida de líquidos y electrolitos y aumentar la consistencia de las heces¹². Dependiendo del tramo resecado, la dieta será diferente. Por ejemplo, en las sigmoidectomías, y hemicolectomía izquierda, no es necesario seguir una dieta especial. En general, cuanto más proximal sea la ostomía menor contenido en fibra aportará la dieta. La finalidad es ralentizar el tránsito intestinal. En caso de hemicolectomía derecha con anastomosis íleo-cólica, o colectomía total con anastomosis íleo anal suele ser necesaria una dieta pobre en residuos. ¹³En ocasiones es necesario utilizar soluciones de rehidratación oral, fármacos antiperistálticos (codeína y loperamida) y suplementos farmacológicos de fibra soluble. Estas recomendaciones pueden ser transitorias, según el resto de intestino remanente se vaya adaptando, por lo que, según la evolución de cada paciente, se modificará la dieta a nivel individual, para llegar a tolerar una alimentación lo más parecida a la dieta equilibrada. En el caso de presentar gases y olores desagradables deben evitarse los alimentos más flatulentos.

Se indicará una dieta pobre en residuos cuando el paciente con una colostomía descendente o sigmoidostomía presente deposiciones de consistencia semilíquida; también en el postoperatorio de una colostomía transversal, de una colostomía ascendente o bien de una hemicolectomía derecha con anastomosis íleo cólica. Después de unos días, cuando el paciente realice una alimentación completa se adecuará el aporte en fibra según las necesidades individuales. Con el tiempo se adapta el intestino remanente y estos pacientes pueden llegar a tolerar una alimentación equilibrada. Las recomendaciones generales para la dieta¹⁴ se muestran en la tabla I. Los alimentos recomendados, limitados y desaconsejados se muestran en la tabla II.

Tabla I Recomendaciones nutricionales para el paciente con colectomía

- Se desaconseja tomar café y bebidas con gas.
- Condimente los platos con sal, excepto indicación expresa de su médico
- Comidas de poca cuantía y varias veces al día: lo ideal es repartir la dieta diaria en 6 tomas.
- Evite los fritos, rebozados ni guisos.
- No tome alimentos muy fríos o muy calientes.
- Procure comer despacio y en un ambiente tranquilo
- Masticar bien ya que al estar los alimentos más triturados se facilita la digestión y se reducen las posibilidades de obstrucción del estoma.
- Repose hasta media hora después de las comidas principales.
- Suprimir la fibra insoluble.
- Reduzca el consumo total de grasas, especialmente las que más estimulan la secreción biliar.
- Reducir el aporte de lactosa (leche y derivados excepto yogur) y reintroducirlo progresivamente según tolerancia.
- Suprimir los alimentos flatulentos: bebidas carbonatadas, col, coliflor, coles de Bruselas, brécol, legumbres, guisantes, habas, espárragos, frutos secos y cebolla.
- Aporte de agua mínimo 1,5 litros al día, repartido en pequeñas ingestas a lo largo de todo el día.
- Reducir el volumen de la cena ayuda a reducir la excreción nocturna de las heces.
- Los alimentos que confieren una consistencia más sólida son arroz, patata, pasta, sémola, pan, compota de manzana, plátano maduro y queso tierno.
- Los alimentos que producen olor son los siguientes: ajo, espárragos, pescado, huevos y cebollas. El perejil, la mantequilla y el yogur reducen el olor.

Tabla II

Alimentos aconsejados, limitados o desaconsejados durante los 2-3 meses después de una colectomía (con o sin ostomía).

Adaptado de M. Planas (ref 12) y Solá i Saló (ref 13)

Grupo alimento	Recomendados	Limitados	Desaconsejados
Lácteos	Leche especial sin lactosa Queso curado Queso fundido Yogur natural	Quesos frescos	Leche Nata y crema de leche Quesos muy grasos Yogur con frutas
Cárnicos	Carnes magras Jamón cocido Jamón serrano desgrasado Pescado blanco Huevos	Carne de cordero o cerdo con grasa visible	Embutidos Patés Carnes muy duras y fibrosas Pescado azul y marisco
Cereales, legumbres, tubérculos	Pasta Arroz Tapioca Pan blanco y biscottes Patatas	Cereales de desayuno	Cereales integrales y sus derivados Legumbres (todas)
Verduras y hortalizas	Zanahoria cocida	Todas en general	Verduras muy fibrosas (alcachofas, col,)
Frutas	Membrillo Frutas en almíbar, al horno o hervidas	Plátano maduro Manzana rayada	Otras frutas crudas
Bebidas	Agua Infusiones Caldos sin grasa colados Café	Vino (con las comidas)	Bebidas con gas Café Bebidas alcohólicas de alto grado Zumos de frutas
Alimentos grasos	Aceite de oliva y girasol	Mantequilla y margarina	Mayonesa Frutos secos
Dulces y bollería	Merengues y bizcochos caseros Galletas tipo María	Miel y azúcar Caramelos	Chocolate y cacao Repostería y bollería en general Galletas integrales
Condimentos y otros	Sal Hierbas aromáticas	Vinagre	Platos cocinados Sopas y otros platos precocinados Salsas comerciales

En los casos con diarrea, o con un volumen muy elevado de heces líquidas que ocasionan un cuadro de deshidratación es útil:

- Administrar fármacos que frenen el peristaltismo (difenoxilato, loperamida).
- Añadir suplementos de fibra soluble antes de las comidas principales: goma guar hidrolizada (benefiber), goma guar, plantago ovata (plantaben), etc.
- Tomar 1 litro de agua de arroz (hervir durante 20 minutos, a fuego medio, 50 g de arroz y una zana-

horia grande pelada en un litro y medio de agua con sal. Colar y dejar enfriar).

- No tome verduras ni ensaladas, excepto pequeñas cantidades de zanahoria hervida.
- No tome leche ni yogur. Puede tomar leche sin lactosa (Resource Sinlac, Diarical).

En caso de resección del íleon terminal, con reconstrucción del tránsito o ileostomía, hay que suplementarlos con vitamina B₁₂, inyectada por vía intramuscular (1.000 gammas al mes) de por vida. Además puede

ser necesaria la administración de colestiramina para quelar las sales biliares y evitar la diarrea biliar.

Pasados los primeros 2-3 meses se intenta reintroducir progresivamente y si le sientan bien, los alimentos desaconsejados. Hay que seguir evitando los cereales integrales y productos que los contengan, las legumbres y las verduras fibrosas. Las verduras, frutas y hortalizas hay que consumirlas con moderación. Al principio tome los platos hervidos. Si tolera bien la dieta puede ir introduciendo guisos sencillos (patatas guisadas con carne o pescado) preparados con poco aceite. Para la introducción de verduras en la dieta: puede introducir, si no le sientan mal, pequeñas cantidades (50 g) de verdura cocida, al principio en forma de puré. A medida que las vaya tolerando, puede aumentar la cantidad y el tipo de verduras. Puede tomar yogur natural e introducir al cabo de unos días pequeñas cantidades de leche (medio vaso), aumentando la cantidad hasta un vaso si la tolera bien.

Se aconseja realizar una dieta rica en fibra en la resección colónica con colostomía descendente y en presencia de una sigmoidostomía, así como en todos los casos que evolucionen con estreñimiento una vez descartadas otras posibles causas no relacionadas con la alimentación. Se considera una dieta rica en fibra aquella que aporta entre 30 y 40 g de fibra dietética cada al día. Por encima de esta cantidad no aporta beneficios adicionales, y pueden aparecer molestias, como sensación de plenitud, distensión abdominal y meteorismo.

El aumento de fibra se realiza a expensas principalmente de la fibra insoluble (celulosa, hemicelulosa y lignina), que incrementa el peso y da volumen a las heces, disminuye la presión intraluminal del colon remanente y diminuye el tiempo de tránsito. El mayor aporte en fibra se consigue aumentando la ingesta de pan y cereales integrales, legumbres, verduras, frutas y salvado.

Se aconseja incrementar la ingesta de alimentos ricos en fibra de forma gradual con la finalidad de reducir al mínimo las molestias gastrointestinales. Tambien es importante una adecuada ingesta de alimentos líquidos y de agua para lograr un aprovechamiento correcto de la ingesta de fibra así como la práctica habitual de ejercicio dentro de las posibilidades individuales de cada paciente.

Suele ser habitual el uso de dietas de transición, iniciando la alimentación oral con una dieta líquida y avanzando hasta una dieta completa, aunque no existe evidencia científica que lo justifique. Varios estudios han demostrado que la ingesta oral temprana es segura, incluso tras cirugía de colon con anastomosis. En un ensayo clínico sobre cirugía colorrectal abierta se demostró que, con respecto a la introducción de la alimentación tras la primera defecación, la tolerancia líquida 4 horas postcirugía, seguida de alimentos sólidos el día después, disminuyó la estancia media de los pacientes operados¹⁵. También se ha utilizado la nutrición enteral precoz, y en el contexto de tratamiento

multifactorial perioperatorio¹⁶. Las náuseas, los vómitos o el íleo adinámico, pueden ser minimizados con el empleo de procinéticos o de anestesia epidural torácica con o sin pequeñas dosis de opiáceos.

Nutrición parenteral

En una revisión¹⁷ de hace ya algunos años, se estableció que no está indicado la utilización de nutrición parenteral a todos los pacientes que no están severamente desnutridos, ya que aumenta el riesgo de complicaciones. Sin embargo el aporte de macronutrientes era excesivo en relación con lo que se indica actualmente (1-2 g de proteínas, 30-50 kcal no proteicas). En nuestro país, la Unidad de Soporte Nutricional del Hospital General Universitario Vall d'Hebrón de Barcelona ha comunicado su experiencia tras la implementación de un protocolo de actuación nutricional para los pacientes afectos de cáncer de colon, demostrando que mejora la relación coste/eficacia de este tratamiento¹⁸. Han comparado la situación previa a la implantación del protocolo y al año y a los dos años. Analizaron el estado nutricional al ingreso y al alta, el uso de NP, estancia hospitalaria (EH), estancia preoperatoria (EPO), y presencia de complicaciones. La mayoría de pacientes estaban normonutridos al ingreso, pero durante el primer período (PRE, previo a la implantación del protocolo) los pacientes empeoraron su estado nutricional al alta de forma significativa. Tras la implantación del protocolo se produce un marcado descenso en el uso de NP, especialmente en pacientes normonutridos, desde el periodo PRE, desde el 80% al 11,3%. La EH global disminuyó de forma significativa. Se volvió a constatar que los pacientes normonutridos que llevan NP, presentan más complicaciones frente a los que no la llevan.

En el Hospital Universitario de Bellvitge¹⁹ se ha diseñado un protocolo de nutrición para la patología colorrectal susceptible de cirugía laparoscópica. Se basa en la preparación domiciliaria que permite la cirugía sin ingreso previo. La descontaminación intestinal se realiza en quirófano previamente al acto quirúrgico. Gracias a las técnicas quirúrgicas menos invasivas, y la utilización de nuevos fármacos anestésicos y analgesia sin opiáceos "Multimodal surgical strategies" 20 se logra minimizar el íleo paralítico y termesis, y por lo tanto, permite la nutrición intraluminal precoz. La recuperación funcional del paciente es más rápida, y mejora la sensación subjetiva de bienestar. Además el soporte nutricional con fórmulas poliméricas sin fibra ni residuos por vía digestiva, permite la nutrición precoz del paciente ya que son absorbidas en los segmentos proximales del intestino delgado.

En la fase I, de 7 días de duración, se realiza la preparación en casa, con una dieta baja en residuos y en fibra insoluble, suplementada con 400 mL de una formula polimérica hiperproteica sin lactosa ni fibra, limpieza del colon dos días antes de la cirugía e hidratación con agua, infusiones azucaradas y caldos vegetales. En la fase II, en el periodo postquirúrgico inmediato se mantiene con dieta líquida durante 3 días con una dieta polimérica sin fibra. En la fase III, se da una dieta semisólida sin residuos, una fórmula nutricional y se comienza con la reintroducción progresiva de la ingesta de comida. Presentan sus resultados con este protocolo, y la alimentación pudo comenzarse a las 24 horas en el 63% de los pacientes, y en 48 horas en 32%. El alta hospitalaria se logró en 3-5 días en el 60% de los pacientes, y entre 6-10 días en el 28%; en el 12% se retrasó más de 20 días debido a complicaciones. Los régimenes progresivos fueron bien tolerados por todos los pacientes, sin producirse diarrea; el número de defecaciones varió entre 2-4 de consistencia normal blanda. Los autores concluyen que es posible la nutrición precoz en la cirugía colorrectal, siguiendo este régimen de alimentación progresivo.

Nutrición enteral

La NE en el periodo postoperatorio ofrece resultados controvertidos. En una revisión que contiene tres ensayos clínicos sobre pacientes con carcinoma gastrointestinal o carcinoma colorrectal, 5 a 10 días de nutrición enteral posquirúrgica no supusieron diferencias en morbi-mortalidad. Sin embargo, estudios individuales sí han demostrado beneficios, incluso después de una introducción precoz. Así, una nutrición por vía nasoyeyunal, iniciada en las 3-4 horas siguientes a la cirugía, frente a fluidoterapia durante 3 a 5 días tras resección gastrointestinal aumentaba el balance nitrogenado y disminuía el número de complicaciones. En un estudio en pacientes con resecciones colónicas, la administración de nutrición enteral con sonda nasoduodenal (1,5 kcal/mL) desde las 4 horas tras la cirugía logró una reducción de las complicaciones postoperatorias²¹. En otro estudio, la nutrición enteral por sonda nasoyeyunal, iniciada el mismo día de la cirugía, supuso una tendencia a menos complicaciones y menor estancia media²². También se ha observado una tendencia beneficiosa, aunque sin significación estadística, en insulinorresistencia, estancia media e infecciones, tras la instauración de nutrición completa por vía nasoyeyunal el mismo día de la cirugía.

En estudios recientes se ha demostrado una reduccion de la estancia hospitalaria y de las complicaciones postoperatorias en pacientes de edad avanzada a los que se realizó una colectomía laparoscópica, y se ha atribuido la disminución de la estancia y la menor morbilidad a la aproximación laparoscópica. Sin embargo, también es posible que los mejores resultados se deban a la alimentación postoperatoria precoz. En otro estudio, a los pacientes con colectomía electiva abierta se les dio alimentación precoz. El protocolo consistía en líquidos en el día 2 del postoperatorio, dieta basal el día 3. Entre los 87 pacientes incluidos la intervención más frecuente era la hemicolectomía derecha (53%). Globalmente, el 89,6% toleraron la alimentación precoz. Solo 5 pacientes (5,7%) inicial-

mente toleraron pero reingresaron por íleo. Sólo el 10,4% no toleraron la nutrición precoz. La estancia hospitalaria fue de 3,9 días. Se produjeron 15 complicaciones postoperatorias en 13 pacientes (14,9%), siendo la más común la retención urinaria. Los autores concluyen que en pacientes a los que se realiza una colectomía abierta, la alimentación precoz resulta en una disminución de la estancia hospitalaria y baja morbilidad. Los resulatados son similares a la colectomía laparoscópica²³.

En varios trabajos se ha valorado los efectos de la utilización de suplementos orales hiperproteicos frente a dieta regular o consejo dietético de 2 a 4 meses tras cirugía²⁴. De forma general se ha demostrado: menor pérdida ponderal²⁵, aumento de la masa magra y reducción en el número de complicaciones²⁶. No hay acuerdo entre sí la suplementación mejora o no la fuerza muscular o la calidad de vida²⁷. Cuando se han visto beneficios, sólo se han demostrado en sujetos malnutridos.

En resumen, en relación con el soporte nutricional artificial, puede concluirse que está indicado en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal severamente desnutridos, ya que mejora tras el pronóstico. También ha de considerarse siempre que no se consiga ingesta oral en 7-10 días en pacientes normonutridos o en 5-7 días en malnutridos. El soporte nutricional perioperatorio debería ser administrado, siempre que fuera posible, a través de la vía enteral. La NP sólo está indicada en el postoperatorio cuando se producen complicaciones mayores en asociación con fallo intestinal. La NE precoz postcirugía, o los suplementos tardíos por vía oral, parecen ser beneficiosos o en cirugía colorrectal que en cirugía. La implantación de un protocolo específico de soporte nutricional, permite disminuir la NP y acorta la estancia hospitalaria.

Pouchitis

La pouchitis es la complicación más frecuente tras la proctocolectomía con anastomosis íleo-anal, y con formación de reservorio (IPAA). Se trata de una inflamación crónica idiopática que se produce hasta en el 60% de los pacientes tras esta anastomosis en la colitis ulcerosa y tiene unas características clínicas específicas²⁸. Esta técnica quirúrgica es la técnica de elección en la mayoría de los pacientes con colitis ulcerosa que requieren colectomía por enfermedad refractaria al tratamiento médico o por complicaciones como la displasia. Sin embargo, raramente se produce en los pacientes con esta misma cirugía por poliposis familiar adenomatosa. Los pacientes con IPAA típicamente tienen de 4-8 movimientos intestinales al día con heces semiformadas. Cuando existe pouchitis se produce un aumento en la frecuencia de las deposiciones que se vuelven líquidas y se acompañan de calambres abdominales, urgencia y tenesmo y ocasionalmente, de hemorragias y fiebre²⁹. La incontinencia fecal no es infrecuente tras la IPAA, pero es casi la norma si existe pouchitis. Esta incontinencia afecta claramente a la calidad de vida de los pacientes. Raramente, en caso de pouchitis de presentación aguda es necesaria la rehidratación iv y el tratamiento antibiótico. También pueden verse manifestaciones extraintestinales. Si existe sospecha de pouchitis debería confirmarse el diagnóstico mediante endoscopia y biopsia de la mucosa. La mayoría de los pacientes con pouchitis aguda suelen responder bien a un ciclo de tratamiento con antibióticos.

La patofisiología de la pouchitis no es del todo conocida³⁰. El hecho de que la pouchitis se produce casi exclusivamente en los pacientes con IPAA por colitis ulcerosa sugiere un factor genético. Además no se produce hasta que la ileostomía se cierra y el contenido ileal entra en contacto con la bolsa sugiere que los anfígenos bacterianos son importantes para desarrollar el proceso inflamatorio. No esta claro si la pouchitis se produce debido a un sobrecrecimiento de bacterias o a la presencia de bacterias anómalas. Parece que las bacterias productoras de sulfatos sólo existen en las bolsas de los pacientes con colitis ulcerosa³¹. La flora del efluente de la bolsa contiene un mayor índice de anaerobios a aerobios y más bacteroides y bífido bacterias. El tratamiento antibiótico disminuye el recuento bacteriano total y puede erradicar selectivamente ciertos patógenos32. Los factores de riesgo publicados para el desarrollo de pouchitis incluyen la colitis ulcerosa extensa o severa, una edad joven en el diagnóstico, el sexo, la presencia de manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal. La colangitis esclerosante primaria, el consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, la positividad de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) perinucleares y los polimorfismos en el gen antagonista de los receptores de la interleuquina 1 y del TNF. El tabaco y la colitis fulminante como indicación de la proctocolectomía parecen ser factores protectores. El diagnóstico se establece mediante la endoscopia de la bolsa, en la que se aprecian los cambios inflamatorios con edema friabilidad, pérdida del patrón vascular, ulceraciones, y permite la valoración del íleon y del manguito rectal si es que existe. Son frecuente observar algunas úlceras a lo largo de la línea de grapas en la bolsa pero por si solas no indican la presencia de pouchitis. Se recomienda realizar la endoscopia con un gastroscopio debido a su menor tamaño y a su mayor flexibilidad. La biopsia de la bolsa permite el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn, la infección por citomegalovirus y la isquemia. Se debe realizar biopsia aun cuando el aspecto endoscópico sea normal, ya que algunos pacientes pueden tener clínica poco sintomática pero con evidencias de inflamación activa en la biopsia. Cuando se biopsia, debe evitarse la zona de alrededor de la línea de grapas. El examen histológico muestra los cambios de la inflamación aguda incluyendo la infiltración pro neutrófilos, abscesos de las criptas y ulceración mucosa. Pueden existir cambios inflamatorios crónicos en las bolsas ileales que reflejen el efecto de la ectasia fecal crónica y, por lo tanto no se debe diagnosticar pouchitis en ausencia de inflamación aguda. La medición de la lactoferrina fecal se ha sugerido que es un indicador de la inflamación en los pacientes con IPAA³³. Sin embargo, unos niveles elevados de lactoferrina fecal no diferencian de la enfermedad de Crohn. En ocasiones puede ser interesante realizar un pouchograma con radiografías de contraste de la bolsa para evaluar las estenosis y el vaciado de la bolsa, o una resonancia magnética de la pelvis cuando el paciente tiene fístulas perianales, fecaluria, neumaturia, eliminación de heces por la vagina... Algunos pacientes pueden tener dificultades para vaciar la bolsa porque es demasiado grande o por daño a los nervios entéricos durante la construcción de la bolsa, o por disfunción del suelo pélvico, puede ser útil la gammagrafía para cuantificar el vaciamiento de la bolsa y también la manometría ano rectal para el diagnóstico de la disfunción del suelo pélvico, y para la evaluación del esfínter en caso de incontinencia fecal significativa.

En cuanto al tratamiento, la mayoría de los pacientes responden al metronidazol (750-1.000 mg/día) o ciprofloxacina (1.000 mg/día). Sin embargo, se han realizado pocos estudios randomizados y controlados. En un ensayo cruzado, metronidazol fue superior al placebo en cuanto a la mejoría de los síntomas, pero no se produjo mejoría histológica³⁴. Los pacientes con recidivas o formas crónicas necesitan antibióticos de mantenimiento. También se han usado los esteroides (budesonida) tópicos o por vía oral con resultados dispares. Es una opción para los pocos casos de escasa respuesta al tratamiento antibiótico35. En estudios recientes se ha demostrado que al cambiar la flora de la bolsa puede ser útil para mantener la remisión. En un estudio con 40 pacientes en remisión, y asignados al azar a placebo o Probióticos (lactobacilos, bífido bacterias y streptococcus) se demostró una tasa de recidivas del 15% con Probióticos y del 100% con placebo a los 9 meses³⁶. Sin embargo, también hay estudios con resultados negativos. En otro estudio controlado se trató de forma profiláctica a los pacientes a los que se había realizado una IPAA a tratamiento con probióticos o placebo. La incidencia de pouchitis en el primer año también disminuyó con los probióticos (10% vs 40%). Es más, el grupo con probióticos también presentó una disminución en la frecuencia de las deposiciones, sin que existieran signos histológicos de pouchitis.

PREGUNTAS

- Con respecto a las funciones del colon, señale la respuesta incorrecta:
 - a. Tiene un papel en la absorción de potasio
 - b. Tiene un papel en la absorción de agua
 - c. Tiene un papel en la absorción de ácidos grasos de cadena corta
 - d. Tiene un papel en la absorción de sodio
 - e. Controla los movimientos intestinales
 - 1. a.

- Con respecto al soporte nutricional en la cirugía de colon;
 - La nutrición parenteral puede mejorar la evolución y disminuir la estancia hospitalaria
 - Los pacientes suelen tener muy mal estado nutricional
 - La nutrición enteral precoz no puede emplearse si se han realizado anastomosis
 - d. Está indicado en pacientes con desnutrición severa
- Con respecto a la pouchitis, señale lo que no es correcto:
 - a. Es frecuente en los pacientes a los que se realiza un colectomía total con reservorio, por colitis ulcerosa o por poliposis familiar adenomatosa
 - b. El tratamiento de elección es con metronidazol
 - c. En casos resistentes se puede usar budesonida
 - d. Los Probióticos disminuyen la tasa de recidivas
 - e. Los Probióticos pueden disminuir el número de deposiciones

3. a

- En relación con el soporte nutricional artificial en pacientes sometidos a cirugía colorrectal, señale lo falso:
 - a. Está indicado en pacientes severamente desnutridos
 - b. Ha de considerarse siempre que no se consiga ingesta oral en 7-10 días en pacientes normonutridos o en 5-7 días en malnutridos
 - c. La NP solo está indicada en el postoperatorio cuando se producen complicaciones mayores en asociación con fallo intestinal
 - d. Los suplementos por vía oral en el postoperatorio tardío no están indicados
 - e. La implantación de un protocolo especifico de soporte nutricional, permite disminuir la NP y acorta la estancia hospitalaria

4. d.

- 5. En los casos con diarrea, no es útil:
 - a. Administrar fármacos ralentizadores del peristaltismo
 - Añadir suplementos de fibra soluble antes de las comidas principales
 - c. Tomar alimentos astringentes (agua de arroz, zanahoria cocida...)
 - d. Tomar cereales integrales como fuente de fibra insoluble
 - e. tomar leche sin lactosa

5. d

- 6. Entre las causas más habituales de colectomía están
 - a. Cáncer colorrectal
 - b. Enfermedad diverticular del colon
 - c. Colitis ulcerosa, poliposis colorrectal
 - d. Angiodisplasia de colon
 - e. Todas ellas

6. e.

Referencias

- Rolandelli RH, Roslyn JJ. Colon and rectum. En: Townsend CM,(ek) Sabinston Texbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. Philadelphia Saunders, 2001: 929-973.
- Hulten L. Proctocolectomy and ileostomy to pouch surgery for ulcerative colitis. World J Surg 1968; 335-41.
- 3. Parks Ag, Nicholls J. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *Br Med J* 1978; 2:85-88.
- 4. Camilleri_Brennan J, Munro A, Steele R. Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? *J Gastrointest Surg* 2003; 7:814.0
- Nissinen MJ, Gylling H, Jarvinen HJ, Miettinen TA. Dig Dis abd Sci 2004; 49:1444-53.
- Matía P, Cabrerizo L. Soporte nutricional en el paciente con cirugía de colon. En: Manual de Nutrición y metabolismo. Bellido y De Luis Eds. Díaz de Santos. Madrid 2006.
- Bucher P, Mermillod B, Gervz P. Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A meta-analysis. *Arch Surg* 2004; 139:1359-1365.
- Roumen RM: Meta-analysis of randomized clinical trials of colorrectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2005; 92:253.
- Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001:4:255-9.
- Sitges-Serra A, Franch-arcas G.Fluid and sodium problems in perioperative feeding: what further studies need to be done? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1998; 1:9-14.35.
- Lobo Dn, Bostock KS, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1812-8.
- Planas M, Puiggros C, De Lara F, Espín E. Recomendaciones nutricionales en el postoperatorio de ileostomía , colectomía y colostomia. . En: Manual de recmendaciones al alta hospitalaria. Leon Sanz M, Celaya S, eds. Barcelona. Novartis consumer Health SA: 2001; 13-18.
- ME Saló i Solá. Dieta en la resección intestinal. En: Salas-Salvado J, Bonada A, Trallero R, Saló ME (eds). Nutrición y dietética clínica. Barcelona. Masson 2002: 475-487.
- Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, Fink RJ, Macakay JR, Deck JO. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. Aust N Z J Surg 1998; 68:125-8
- Kehlet H, Wilmore DW. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgey in an enhanced recovery protocol. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 182:630-41.
- Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murria M, Twomey P. Nutrition support in clinica practice: review of Publisher data and recommendations for future research directionns. Nacional Institutes of Health. American society for Parenteral and Enteral Nutrition and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN* 1997; 21:133-156.
- Actuación nutricional en cirugía electiva de cáncer colorrectal.
 Burgos R, Peñalva A, Espin E, Armengol M, Roselló J, Planas M. 3. Nutr Hosp 2003; Vol. XVIII. Supl. 1.
- Fernández de Bustos A, Creus Costas G, Pujol Gebelli J, Virgili Casas N, Pita Merce AM. Per os early nutrition for colorectal pathology susceptible of laparoscopy-assisted surgery.
 Nutr Hosp 2006 Mar-Apr; 21(2):173-8.
- Bradram P, Funch-Jensen P, Kehlet H: Rapid rehabilitation in elderly patients after laparscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87:1540-1545.
- Beber-Holgersen R, Boesny S: Influence of posopertive enteral nutrition on postsurgical infeccions. Gut 1996; 39:833-5.
- Soop M, Carison GL, Hopkinson J, Clarke S, Thorell A, Nygren J y cols. Randomized Clinical Trial of the effects of immediate enteral nutrition on metaboic responses to mayijor

- colrectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Suez* 2004; 91:1138-45.
- DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. *J Am Coll Surg* 2003 Nov; 197(5):747-52.
- Deele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HK, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40:393-9.
- Beattie AH, Prach At, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000; 46:813-8.
- Keele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HK, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40:393-9.
- Jensen MB, Hessov I. Randomization to nutritional intervention at home did not imporve postoperative function, fatigue or well-being. *Br J Surg* 1997; 84:113-8.
- Sandborn WJ. Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: definition, pathogenesis and treatment. *Gastroenterology* 1994; 107:1856-60.
- Pardis DS, Sandborn WJ. Systematic review: the management of pouchitis. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23:1087-1096.

- Sandborn WJ, Pardi DS. Clinical management of pouchitis. Gastroenterology 2004; 127:1809-14.
- Duffy M, O'Mahony L, Coffey JC, y cols. Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:384-8.
- Gosselink MP, Schouten WR, Van Lieshout LM y cols. Eradication of pathogenic bacteria and restoration of normal pouch flora: comparison of metronidazole and ciprofloxacin in the treatment of pouchitis. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1519-25.
- 32. Parsi MA, Shen B, Achkar JP y cols. Fecal lactoferrin for diagnosis of symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Gastroenterology* 2004; 126:1280-6.
- Mimura T, Rizzello F, Helwig U y cols. Four-week open-label trial of metronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002: 16909-17.
- 34. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C y cols. Eight-week trial of oral budesonide for the treatment of refractory pouchitis. *Gastroenterology* 2004; 126:A123.
- 35. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U y cols. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebocontrolled trial. *Gastroenterology* 2003; 124:1202-9.