

Efecto de la desnutrición en la anastomosis colónica de la rata

Effects of malnutrition on the colonic anastomosis in the rat

Dr. Gustavo Leonardo Domínguez Jiménez,

Dr. Amado de Jesús Athié Athié,

Dr. Juan Manuel Mijares García,

Dr. Eduardo Cárdenas Lailson,

Dr. Eduardo Pérez Reyes

Resumen

Objetivo: Determinar la frecuencia de dehiscencia de la anastomosis colónica en la rata, en un modelo experimental.

Sede: Hospital de tercer nivel de atención

Diseño: Estudio experimental, prospectivo, comparativo

Material y métodos: Se utilizaron 38 ratas Wistar, de aproximadamente un año de edad. Se dividieron en dos grupos: Grupo A (desnutridas) y grupo B (nutridas). Al grupo A se le proporcionó una dieta hipocalórica (18 kcal/día), por una semana, para provocarle una pérdida del 20% de su peso. Al grupo B se le dio una dieta de 72 kcal/día durante el mismo lapso. A ambos grupos se les cuantificó: peso, albúmina y linfocitos totales. Todas las ratas fueron operadas bajo anestesia general, se les resecó un centímetro de segmento de colon izquierdo, con ligadura de la arteria marginal y anastomosis en un solo plano, con polipropileno 6-0, con puntos simples interrumpidos. Una semana después de operados ambos grupos se sacrificaron y se hicieron las siguientes mediciones: peso, resistencia de la anastomosis, albúmina y linfocitos totales.

Análisis estadístico: Se empleó estadística descriptiva para variables independientes, pruebas de Chi cuadrada y exacta de Fisher para variables nominales; t de Student para variables cuantitativas. La hipótesis de nulidad fue rechazada con un valor de alfa

Abstract

Objective: To determine frequency of dehiscences of the colonic anastomosis in the rat, an experimental model.

Setting: Third level health care hospital.

Design: Experimental, prospective, comparative study.

Material and methods: Thirty-eight Wistar rats, approximately 1 year of age, were used. Rats were assigned to two groups. Group A (undernourished) and Group B (well-nourished). Group A was subjected to a hypocaloric diet (18 kcal/day) for one week to induce a 20% weight loss. Group B received a 72 kcal/day diet for the same period of time. In both groups, we quantified: weight, albumin, and total lymphocytes. All rats were operated. Under general anesthesia, 1 cm of the left colon was resected, placing a ligature on the marginal artery and performing anastomosis in a single plane using 6-0 polypropylene with interrupted plain stitches.

Statistical analysis: Descriptive statistics was used for independent variables, Chi square and exact Fisher's tests for nominal variables, and Student's t test for quantitative variables.

Null hypothesis was rejected at an alpha value minor than 0.05, at a significance level of 90% (We used Word 2000, EPIINFO, Version 5).

Results: Nutritional parameters: In group A, a weight loss of 25% was observed (initial weight 466 g, final weight 347 g); p > 0.05. Albumin decreased from 1.61 (SD ± 0.16) to 1.17 (SD ± 0.20); p > 0.05. Lymphocytes

Departamento de Cirugía General y Cirugía Experimental del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". México D.F.

Fecha de recibido: 6 de abril de 2000

Fecha de aceptado: 18 de junio de 2000

Dr. Gustavo Leonardo Domínguez Jiménez. Francisco de Montejo 106, Colonia Industrial Aviación, 78140 San Luis Potosí, S.L.P.

Teléfono: 0148 13 27 61

E-mail: jgjg_md@hotmail.com

menor de 0.05, con un nivel de significancia del 90% (Se utilizó programa word 2000, EPIINFO versión 5) **Resultados:** Parámetros nutricionales: en el grupo A se observó una pérdida de peso del 25% (peso inicial 466 g, peso final 347 g) p mayor de 0.05. La albúmina bajó de 1.61 (DE ± 0.16) a 1.17 (DE ± 0.20) p mayor de 0.05; Los linfocitos pasaron de 11,119 (DE ± 3,263) a 3,235 (DE ± 2,130) con p mayor de 0.05. En el grupo B el peso inicial fue de 505 g (DE ± 66) y el final de 506 (DE ± 62); albúmina inicial de 1.65 (DE ± 0.27) aumentó a 3.58 (DE ± 0.21) y la cuenta de linfocitos pasó de 9,261 (DE ± 4,406) a 10,065 (DE ± 4,468). Hallazgos quirúrgicos: En el grupo A, de 19 ratas, nueve presentaron dehiscencia de la anastomosis, nueve murieron y dos presentaban abscesos pericólicos, sólo en ocho no hubo problemas en la anastomosis. En el grupo B, sólo en 5 ratas se encontró adherencias alrededor de la anastomosis, no hubo mortalidad.

Conclusión: El estado nutricional afecta la cicatrización colónica, ocasiona inmunodepresión, lo que favorece la formación de abscesos.

Palabras clave: Desnutrición, cicatrización colónica, dehiscencia de anastomosis.

Cir Gen 2001;23: 81-86

decreased from 11,119 (SD ± 3,263) to 3,235 (SD ± 2,130) with p > 0.05. In group B, the initial weight was 505 g (SD ± 66) and the final weight was 506 g (SD ± 62); initial albumin increased from 1.65 (SD ± 0.27) to 3.58 (SD ± 0.21), and the lymphocytes count increased from 9,261 (SD ± 4,406) to 10,065 (SD ± 4,468). Surgical findings: In group A, from 19 rats, 9 presented dehiscence of the anastomosis, 9 died, and 2 presented pericolonic abscesses, only in eight was the anastomosis uneventful. In group B, only 5 rats developed adherences around the anastomosis, no deaths occurred.

Conclusion: The nutritional state affects colonic cicatrization, induces immunodepression, fostering development of abscesses.

Key words: Malnutrition, colonic cicatrization, dehiscence of anastomosis.

Cir Gen 2001;23: 81-86

Introducción

Las anastomosis colónicas son procedimientos quirúrgicos rutinarios en cirugía general. La dehiscencia de la anastomosis es una complicación severa, ya que ocasiona abscesos intra-abdominales y sepsis peritoneal, que requiere cirugía e incrementa la estancia intrahospitalaria y la mortalidad. La dehiscencia de la anastomosis se presenta en 10 a 20% de los casos y la mortalidad varía de 6 a 37%.¹

Por lo tanto, la dehiscencia de la anastomosis es una de las complicaciones más críticas debido a su alta morbimortalidad, de aquí que resulte muy importante el estudio de los factores relacionados con esta complicación.²

Entre los factores de cicatrización intestinal se consideran factores locales y sistémicos. Dentro de los factores locales están: una adecuada perfusión tisular, ausencia de tensión anastomótica, intestino sano, grado de contaminación bacteriana, obstrucción distal, lesión por radiación, preparación intestinal e hipertermia. Los factores sistémicos son: nutrición, sepsis, hipovolemia, medicamentos (esteroideos, antiinflamatorios no esteroideos, 5 fluorouracilo), inmunocompetencia, transfusión sanguínea, uremia e ictericia.³⁻⁶ Dentro de los factores de cicatrización anastomótica, el estado nutricional es un factor determinante.

En 1982, Ward, y colaboradores¹ publicaron un trabajo donde compararon tres grupos de ratas. Grupo

A: sin alimentación; grupo B: con alimentación hipoproteica y dieta normal posoperatoria; y grupo C: con dieta normal pre y posoperatoria, al determinar la presión colónica en el posoperatorio encontraron una menor presión colónica de ruptura, estadísticamente significativa, entre los grupos A y C, y A y B.

En este estudio experimental se empleó dos grupos de ratas, uno con desnutrición a corto plazo y otro sin desnutrición, con el objetivo de determinar la frecuencia de dehiscencia de la anastomosis en ratas nutritas y desnutridas.

Material y métodos

Universo. Ratas nutritas y desnutridas que se sometieron por estudio experimental a anastomosis intestinal.

Tamaño de la muestra. Se calculó el tamaño de la muestra con 38 ratas, con nivel de significancia del 95%, con un poder de prueba (1 - beta) del 90%, tomando en consideración que las ratas nutritas tengan hasta un 10% de dehiscencia y las ratas desnutridas hasta un 69%.¹

Se integraron dos grupos, 19 ratas en el grupo A con desnutrición y 19 ratas en el grupo B sin desnutrición, como grupo control.

Variables

Independientes: Peso, albúmina, linfocitos totales y presión colónica .

Dependientes: Dehiscencia de anastomosis
Parámetros de medición.

Peso (gramos)	cuantitativa, continua
Albúmina (gramos/dl)	cuantitativa, continua
Linfocitos (número/mm ³)	cuantitativa, continua
Presión colónica (mm Hg)	cuantitativa, continua

Método. La desnutrición se determinó con pérdida de peso de por lo menos un 20%, disminución del valor de albúmina y disminución en el conteo de linfocitos. No existen valores en la rata tanto de albúmina como de linfocitos que determinen grados de desnutrición.

El peso de las ratas, de ambos grupos se determinó al inicio del estudio, el día de la cirugía y al momento del sacrificio. También se realizó determinación de albúmina y linfocitos al inicio del estudio y al sacrificio.

El grupo de ratas desnutridas, grupo A, se sometió a dieta hipocalórica e hipoproteica de 18 kcal por día y consumo de nitrógeno proteico de 10.1 miligramos por día, durante una semana, para llevarlas a una pérdida de peso de 20%, después se les operó bajo anestesia general con éter y, una semana después, se sacrificaron para determinar resistencia de la anastomosis mediante un catéter de Foley 10 FR, conectado a un manómetro.

El grupo de ratas nutritidas, grupo B, se mantuvo con alimentación que suministró un consumo calórico de 72 kcal por día y consumo de nitrógeno proteico de 40.6 miligramos día en el periodo preoperatorio, una semana después se operaron, y al término de una semana se sacrificaron para determinar la resistencia de la anastomosis.

La técnica quirúrgica utilizada fue anastomosis en un solo plano con material no absorbible; se resecó un centímetro de segmento de colon izquierdo, con ligadura de la arteria marginal y anastomosis con polipropileno del 6–0, con puntos interrumpidos.¹

Validación de datos. Se utilizó estadística descriptiva para variables independientes. Prueba de Chi cuadrada y exacta de Fisher para variables nominales, t de Student y pareada para variables cuantitativas.

La hipótesis de nulidad es rechazada con un valor de alfa menor de 0.05 con un nivel de significancia del 95% (Programa Word 2000, EPIINFO versión 5).

Norma ética. Todos los procedimientos se aplicaron de acuerdo a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, título segundo, capítulo primero, artículo 17 y sección I.

Resultados

Parámetros nutricionales. En el grupo A, que correspondió a las ratas que recibieron dieta hipocalórica e hipoproteica, se encontró pérdida de peso que fue de un peso promedio inicial de 466.05 g a un peso final de 347.47 g, que equivale al 25% de pérdida (**Cuadro I**).

Por lo que se refiere a los valores de albúmina y linfocitos finales, hubo diferencia, así observamos disminución de ambos respecto a los valores iniciales,

como puede apreciarse en los **cuadros II y III**. Con respecto al grupo B, no se encontró diferencia entre peso inicial y final, ni en el conteo de linfocitos. Sin embargo, los niveles de albúmina se incrementaron de 1.65 a 3.58 g, con diferencia estadísticamente significativa (**Cuadros I, II, y IV**).

Al realizar la comparación de los parámetros nutricionales entre los grupos A y B encontramos que como resultado de las dietas, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pesos, valores de albúmina y conteo de linfocitos finales (**Cuadros II y V**).

Hallazgos quirúrgicos. Los resultados observados en ambos grupos mostraron lo siguiente: en el grupo A, de 19 ratas, nueve presentaron dehiscencia de anastomosis, todas murieron, dos presentaron abscesos pericálicos y en ocho no hubo problema en la anastomosis colónica.

Once de 19 ratas presentaron algún tipo de complicación, ya sea dehiscencia o abscesos pericálicos. En el grupo B (ratas nutritidas) se encontró únicamente en 5 de 19 ratas adherencias y en el resto, 14, no hubo problema en la anastomosis. No hubo mortalidad en este grupo (**Cuadros VI y VII**).

Se realizó análisis estadístico mediante Chi cuadrada para determinar la relación que existió entre dehiscencia y desnutrición, encontrándose un valor de Chi cuadrada de 7.55, con un nivel de significancia de 0.99, lo que determina relación significativa entre ambas (**Cuadro VII**).

Por último, la tensión colónica en ambos grupos mostró en el grupo A un rango de 40 a 140 mmHg con un promedio de 52.84 mmHg y en el grupo B un rango de 95 a 260 mmHg con un promedio de 139 mmHg, con diferencia estadísticamente significativa como se muestra en el **Cuadro VIII**.

Discusión

En el grupo de ratas desnutridas encontramos mayor frecuencia de dehiscencia, menor tensión colónica y mayor frecuencia de complicaciones infecciosas, por lo que corroboramos el efecto adverso que tienen la desnutrición en la cicatrización intestinal y en el estado inmunológico. Se encontró que la fuerza tensil en el grupo A fue significativamente menor que en el grupo B.

Cuadro I
 Parámetros nutricionales

Parámetro	Grupo A	Grupo B
% pérdida de peso promedio	25.44	0
Peso inicial (g)	466.05	505.5
Peso final (g)	347.47	506.3
Albúmina inicial (g %)	1.61	1.65
Albúmina final (g %)	1.17	3.58
Linfocitos iniciales	11,119	9,271
Linfocitos finales	3,235	10,065

Cuadro II
Análisis estadístico de los grupos (t de Student)

Parámetro	Grupo A (D.E.)	Grupo B (D.E.)	Valor de p
Peso inicial (g)	466.05 ± 61	505.5 ± 66.27	Mayor de 0.05
Peso final (g)	347.47 ± 44.95	506.3 ± 62.26	0.001
Albúmina inicial (g %)	1.61 ± 0.16	1.65 ± 0.27	Mayor de 0.05
Albúmina final (g %)	1.17 ± 0.20	3.58 ± 0.21	0.001
Linfocitos iniciales	11,119 ± 3,263	9,271 ± 4,406	Mayor de 0.05
Linfocitos finales	3,235 ± 2,130	10,065, ± 4,468	0.001
Tensión colónica (mmHg)	52.68 ± 30.61	139 ± 48.7	0.001

D.E: desviación estándar

Cuadro III

Parámetros nutricionales grupo A (desnutridas)
(t de Student)

Peso inicial y final	t de 6.821 con p = 0.001
Albúmina inicial y final	t de 7.488 con p = 0.001
Linfocitos inicial y final	t de 8.819 con p = 0.001

Cuadro IV

Parámetros nutricionales grupo B (nutridas). (t de Student)

Peso inicial y final	t de 0.063 con p mayor de 0.05
Albúmina inicial y final	t de 16.016 con p = 0.001
Linfocitos inicial y final	t de 0.552 con p mayor de 0.05

Cuadro V

Comparación entre grupos (t de Student)

Peso inicial	t de 1.887 con p mayor de 0.05
Peso final	t de 9.020 con p = 0.001
Albúmina inicial	t de 0.556 con p mayor de 0.05
Albúmina final	t de 36.224 con p = 0.001
Linfocitos inicial	t de 1.469 con p mayor de 0.05
Linfocitos final	t de 6.015 con p = 0.001
Tensión	t de 6.543 con p = 0.001

po B, como lo postularon Ward y colaboradores¹ con una menor tensión de ruptura colónica en el grupo de ratas desnutridas. Otro hallazgo fue que en el grupo de ratas desnutridas, en las que no hubo dehiscencia, la presión a la cual se rompió fue menor que en las anastomosis del grupo control.

El estado nutricional afecta la cicatrización intestinal, quizás por la falta de disponibilidad de aminoácidos para la síntesis de colágena, asociado esto a la deficiencia de vitamina C (ácido ascórbico) que también disminuye la procolágena.^{7,8} También se ha señalado que los ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato), producidos por fermentación de la fibra de la dieta, estimulan la proliferación de células epiteliales y constituye una fuente de energía, por lo que una dieta baja en fibra puede llevar a alte-

ración en la cicatrización intestinal. La pectina es una fibra no-cellulosa, que fermentada en el intestino puede producir ácidos grasos de cadena corta y mejorar la cicatrización intestinal. Además, la infusión intraluminal de ácidos de cadena corta mejora la cicatrización intestinal.⁹

La relación entre el estado nutricional y la cicatrización intestinal está ampliamente reconocida, se sabe que la desnutrición de corto y largo plazo disminuyen la cicatrización intestinal. Pero, en la desnutrición de largo plazo, es más difícil de revertir, y en la de corto plazo, la intervención nutricional podría revertir estos efectos.¹⁰

En estudios en animales, se han observado efectos benéficos con la nutrición parenteral total y también con la nutrición enteral total, la cual aumenta la fuerza tensil de la anastomosis y disminuye la traslocación bacteriana, un factor implicado en la falla orgánica múltiple.^{11,13} La glutamina, que es importante en el metabolismo intestinal, se ha observado que tiene efectos benéficos en estudios experimentales. En un estudio se concluyó que la administración de nutrición parenteral enriquecida al 1.2% con glutamina influye en la cicatrización intestinal debido a que aumenta el contenido de proteínas.¹²

También la desnutrición ocasiona inmunodepresión lo que produce proliferación bacteriana, que puede provocar falta de cicatrización intestinal y formación de absceso pericólico como se observó en el grupo de ratas desnutridas, lo que no sucedió en el grupo de ratas nutritas.

La desnutrición ocasiona alteración tanto de la función inmune celular como la humoral. Reduce la producción de inmunoglobulinas, reduce la actividad del complemento y la función de los linfocitos, sobre todo en la quimiotaxis y en su capacidad bactericida, lo que produce mayor frecuencia de infecciones y de falla orgánica múltiple. Sin embargo, existen nutrientes específicos que actúan mejorando la función inmune, como los aminoácidos glutamina y arginina, nucleótidos, y ácidos grasos omega-3 como el ácido eicosanoico y el ácido docosahexaenoico.

La glutamina es esencial para la proliferación de los linfocitos, función de los macrófagos y como fuen-

Cuadro VI
Hallazgos quirúrgicos

	Grupo A (Desnutridas)	Grupo B (Nutridas)
% Pérdida peso promedio	25.44%	0
Frecuencia de dehiscencia	9 (47.53%)	0
Frecuencia de absceso	2 (10.52%)	0
Adherencias	0	5 (26.3%)
Mortalidad	9 (47.53%)	0
Anastomosis sin problema	8 (42.10%)	14 (73.7%)

Cuadro VII
Complicaciones

	Grupo ratas desnutridas	Grupo ratas nutridas
Dehiscencia	9	0
Absceso pericólico	2	0
Sin dehiscencia	8	19
Mortalidad	9	0

Análisis estadístico con Chi cuadrada: Dehiscencia y mortalidad Chi cuadrada 7.55 con un nivel de significancia de 0.99. Prueba exacta de Fischer con $p = 0.001$. Complicación (dehiscencia y absceso pericólico) Chi cuadrada 12.795 con $p = 0.000$. Prueba exacta de Fisher con $p = 0.000$.

Cuadro VIII
Presión colónica (*t* de Student)

Grupo A	Grupo B	Valor de <i>p</i>
52.84 ± 30.52	139.0 ± 48.69	0.001

te de energía para el enterocito; mantiene la integridad de la barrera mucosa del intestino. La arginina incrementa la retención de nitrógeno, estimula funciones mediadas por células T y es precursora de la biosíntesis del óxido nítrico. Los nucleótidos son esenciales en la maduración de los linfocitos, incrementan la actividad de las células "asesinas" naturales, mejoran la respuesta mediada por células T e incrementan la producción de IL2. Los ácidos grasos omega-3 actúan como precursores de eicosanoïdes de la vía trienoica y, así, evitan las respuestas exageradas de los derivados de los omega-6 por la vía dienoica.^{13,14}

Un factor por discutir es la intervención nutricional temprana posoperatoria, para saber si en la rata pue-

de evitar sus efectos negativos, tanto en la cicatrización intestinal como en la función inmune.

Como ya se mencionó existen otros factores que intervienen en la cicatrización intestinal, como son: la técnica quirúrgica, drogas, sepsis, radiación, diabetes mellitus, uremia e ictericia.

La técnica quirúrgica influye en la cicatrización intestinal a través de los siguientes factores: anastomosis en una o dos capas, utilización de sutura o grapas, tipo de sutura utilizada, distancia entre punto y punto, así como fuerza tensil de los puntos.¹⁵

Los fármacos, como los antiinflamatorios no esteroideos, tienen un efecto favorable en la cicatrización intestinal ya que aumentan la producción de colágena.¹⁶ El 5 fluorouracilo disminuye la síntesis de colágena y tiene efecto inmunodepresor lo que afecta la cicatrización intestinal. El factor transformante de crecimiento beta es un componente fisiológico de los gránulos de las plaquetas, el cual es liberado durante el proceso de cicatrización; es quimiotáctico de fibroblastos y macrófagos, incrementa la producción de colágena del músculo liso intestinal y fibroblastos y modula la expresión de la colagenasa. La aplicación tópica del factor transformante de crecimiento beta acelera la cicatrización intestinal; la hormona de crecimiento mejora la cicatrización intestinal debido a que facilita el transporte de aminoácidos en yeyuno e íleon, en particular de la glutamina, que es el principal combustible del intestino delgado, de esta manera permite la síntesis de proteínas.¹⁶

La sepsis ocasiona mayor dehiscencia de anastomosis, por aumento de la actividad colagenolítica de los granulocitos, el exudado previene la fibroplasia y angiogénesis. La radioterapia ocasiona pérdida de la viabilidad de los tejidos así como de su capacidad de cicatrización. La vitamina A mejora la cicatrización colónica después de radiación. Existe poca evidencia de que la diabetes mellitus afecte la cicatrización intestinal, sólo se ha publicado que disminuye la fuerza tensil al tercer día postoperatorio en un modelo animal diabético. Otras condiciones metabólicas como la uremia y la ictericia retrasan la cicatrización intestinal.^{2,3}

Conclusión

La desnutrición ocasiona cicatrización defectuosa e inmunodepresión. La desnutrición afectó la cicatrización normal de las anastomosis intestinales en un 47.53% de los casos en nuestro estudio. La desnutrición afecta los mecanismos inmunológicos. Se observó, en este estudio, que la desnutrición ocasionó falta de cicatrización intestinal, con mayor frecuencia de dehiscencia anastomótica, disminución de la fuerza tensil, abscesos pericólicos y aumentó la mortalidad.

Referencias

- Ward MWN, Danzi M, Lawin MR, J, Clark CG. The effects of subclinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses. *Br J Surg* 1982; 69: 308–10.

2. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 549–73.
3. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 364–72.
4. Tadros T, Wobbes T, Hendriks T. Opposite effects of interleukin-2 on normal and transfusion-suppressed healing of experimental intestinal anastomoses. *Ann Surg* 1993; 218: 800–8.
5. Tadros T, Wobbes T, Hendriks T. Blood transfusion impairs the healing of experimental intestinal anastomoses. *Ann Surg* 1992; 215: 276–81.
6. Chung RS. Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. *Ann Surg* 1987; 206: 335–9.
7. Jonsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Collagen metabolism in small intestinal anastomosis. *Am J Surg* 1987; 154: 288–91.
8. Roediger WE. Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of rat colon. *Gastroenterology* 1982; 83: 424–9.
9. Kripke SA, Fox AD, Bermen JM, Settle RG, Rombeau JL. Stimulation of intestinal mucosal growth with intracolonic infusion of short-chain fatty acids. *J Parenter Enteral Nutr* 1989; 12: 109–16.
10. Delany HM, Demetriou AA, Teh E, Levenson SM. Effect of early postoperative nutritional support on skin wound and colon anastomoses healing. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 357–61.
11. Alberdy J, Chi HS, Sheldon GF. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity. *Ann Surg* 1985; 202: 681–4.
12. McCauley R, Platell C, Hall J, McCulloch R. Effects of glutamine infusion on colonic anastomotic strength in the rat. *J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 437–9.
13. Bower RH. Nutrition and immune function. *Nutr Clin Pract* 1990; 5: 189–95.
14. Kinsella JE, Lockesh B. Dietary lipids, eicosanoids, and the immune system. *Crit Care Med* 1990; 18(Supp 2): S94–S113.
15. Waninger J, Kauffmann GW, Shah IA, Farhmann EH. Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomoses. *Am J Surg* 1992; 163: 319–22.
16. Cummings JH. Dietary fibre. *Br Med Bull* 1981; 37: 65–70.

Paul Valéry

Discurso a los cirujanos

seguido de

Notas sencillas

sobre el cuerpo

traducción y prólogo de

Francisco González Crussi



VERDEHALAGO

