

RECORDANDO AL PROFESOR JOSÉ FÉLIX PATIÑO RESTREPO

Tributo al Profesor José Félix Patiño Restrepo por la creación de la Asociación Internacional para el Metabolismo Quirúrgico y la Nutrición

Dan L. Waitzberg.¹

-
1. Profesor Asociado Departamento de Gastroenterología, Facultad de medicina, Jefe de Laboratorio de Metabolismo en Cirugía, LIM-35, Coordinador de la Comisión de Nutriología, Director General de Grupo Ganep - Nutrición Humana, Universidad de Sao Paulo, Brasil. Director Científico Bioma4me

Con motivo de la edición conmemorativa de la revista Medicina en honor a la memoria del profesor José Félix Patiño Restrepo, me vino a la mente la influencia que tuvo el profesor Patiño en mi vida académica y profesional.

Esta historia comienza en 1970, cuando, siendo estudiante de medicina, participé en actividades de investigación experimental en el Laboratorio de Metabolismo Quirúrgico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo. Allí, bajo la dirección del Prof. Ernesto Lima Gonçalves, me presentaron el universo del metabolismo quirúrgico. En ese momento, algunos cirujanos jóvenes, como Marcel C. Machado, Rui Bevilacqua y José Eduardo Monteiro da Cunha, regresaron de los Estados Unidos, en donde habían trabajado en los servicios clínicos y experimentales de los profesores Francis D. Moore, Thomas E. Starzl, entre otros. Estos cirujanos digestivos trajeron al laboratorio ideas innovadoras en metabolismo y nutrición en cirugía. Esta convivencia despertó mi interés y motivación para, luego de realizar mi residencia en cirugía del tracto digestivo, ingresar al área de investigación experimental y clínica en metabolismo y nutrición del paciente quirúrgico, donde me desempeño hasta el día de hoy.

La participación en congresos de cirugía en Brasil y en el exterior me permitió entablar amistad con destacados cirujanos mexicanos como los Drs. Luis Ize Lamache, José Antonio Carrasco y Humberto Arenas, entre otros. Por invitación de ellos participé en el congreso de la FELAC en la Ciudad de México en 1992, cuando me hablaron de la iniciativa del ya muy famoso profesor colombiano Dr. José Félix Patiño Restrepo en la creación de una sociedad

Correspondencia:
dan@ganep.com.br

DOI: 10.56050/01205498.2249

de nutrición en cirugía integrada a la tradicional International Society of Surgery (ISS)/Société Internationale de Chirurgie (SIC). Este fue mi primer contacto con el Prof. Patiño, quien me invitó a ser uno de los miembros fundadores e inmediatamente aceptó mi sugerencia de incluir el nombre de metabolismo en la sociedad, que se llamó Asociación Internacional para el Metabolismo Quirúrgico y la Nutrición (IASMEN por sus siglas en inglés). Me impresionó mucho el Prof. Patiño por su extrema generosidad, brillante inteligencia y profundo conocimiento quirúrgico y metabolismo quirúrgico. Emocionado, inmediatamente acepté la invitación.

IASMEN fue fundada por el Prof. Patiño en Hong Kong en 1993 durante el 35º Congreso Mundial de Cirugía, con el objetivo de estimular la educación, colaboración e investigación en el área. El éxito de IASMEN fue inmediato, con una importante presencia en el congreso de la Sociedad Internacional de Cirugía y teniendo como presidentes a cirujanos con gran experiencia en metabolismo y nutrición en cirugía (**Tabla 1**).

En 1999, IASMEN creó la conferencia “José Félix Patiño Honorary Lecture” impartida por prime-

ra vez por el Prof. Douglas Wilmore con el título: **Cuidado Metabólico y Nutricional de Pacientes Quirúrgicos en el Siglo XXI. Foto 1.**

Posteriormente, el prof. Patiño me honró al invitarme a participar con un capítulo de su muy conocido libro “Metabolismo Nutrición y Shock” editado en Colombia, en conjunto con Sonia Echeverri, en el 2006.

En noviembre del 2014, la Comisión de Salud de la Academia Nacional de Medicina, presidida por el Prof. Patiño y la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica, me invitó al foro sobre “Legislación de los Alimentos con Propósitos Médicos Especiales (APMES)”, en compañía con el Prof. Jens Kondrup (Dinamarca), quien era en ese momento el Presidente del Consejo de Nutrición de la Corporación de Hospitales de Copenhague, Dinamarca y Presidente de la Sociedad Danesa de Nutrición Clínica; para tratar un tema relacionado con la reglamentación de los APMES por parte de Ministerio de Salud Pública en Colombia y la posible exclusión de cobertura por parte del sistema de salud y que generaría gran afectación para los pacientes que requirieran terapia médica nutricional (**1**).

Nombre	Año	País
Rafael Vara Thorbeck	1993-1995	España
Ivan D.A. Johnston	1995-1997	Reino Unido
John L. Rombeau	1997-1999	Estados Unidos
Peter B. Soeters	1999-2001	Holanda
Akira Okada	2001-2005	Osaka, Japón
Kenneth C. Fearon	2005-2007	Glasgow, Escocia
Dan L. Waitzberg	2007-2009	Sao Paulo, Brasil
Olle Ljungqvist	2009-2013	Suecia
José E. Aguilar-Nascimento	2013-2015	Cuiabá, Brasil
Dileep Lobo	2015-2017	Nottingham, Reino Unido
Takashi Higashiguchi	2017-2019	Mie, Japón
Anders Thorell	2019-2022	Suecia

Tabla 1. Presidentes de IASMEN



Foto 1. Entrega de la placa por la primera “JF Patiño Lecture”, World Congress of Surgery, Viena 1999. De izquierda a derecha: Dr. John Rombeau, Dr. José Félix Patiño y Dr. Douglas Wilmore, Jefe de Cirugía en el Brigham, Harvard Medical School, responsable de dictar 1ª “Conferencia J.F. Patiño” en el Congreso Mundial de Cirugía celebrado en Viena.

En 2017, invité al Prof. Patiño para escribir el prólogo de la quinta edición de mi libro “Nutrición oral, enteral y parenteral en la práctica clínica”, editado por Editora Atheneu, Rio de Janeiro, Brasil. El mencionado prólogo es una verdadera obra de erudición y conocimiento científico que muestra claramente la grandeza de la personalidad del Prof. Patiño.

Durante muchos años tuvimos una maravillosa y enriquecedora convivencia en la que la gigantesca cultura universal del Prof. Patiño siempre estuvo presente. En un almuerzo en el Gun Club, en compañía de la nutricionista Patricia Savino, quien conoce mi amor por la música clásica y la ópera, el Prof. Patiño me entregó un ejemplar de su libro “Maria Callas”. La Divina. La prima Donna Assoluta. La Voz de Oro Del Siglo XX. Confieso que cuando leí este libro, sentí que estaba viviendo con la cantante, tal es el encanto de ese libro.

Pensé que la mejor manera de honrar al Prof. Patiño, era buscar algo nuevo dentro del universo de la nutrición y el metabolismo en cirugía.

En este sentido, reflexioné sobre la verdadera revolución que supuso para los cirujanos del aparato digestivo el conocimiento de la microbiota intestinal, revelada por la secuenciación genética. De hecho, una nueva forma de entender las enfermedades del tratamiento quirúrgico, el metabolismo y las complicaciones postoperatorias.

La microbiota intestinal humana (MI) comprende el conjunto de microorganismos que habitan en el intestino, tales como bacterias, arqueas, virus, hongos y protozoos. En el colon están presentes el 70 % de las bacterias de nuestro organismo, que establecen una estrecha relación bidireccional con la barrera de la mucosa intestinal, con respuestas locales y sistémicas en cuanto a integridad mucosa, inmunidad e inflamación.

En condiciones de adecuada convivencia con MI, tenemos la situación de normobiosis, en la que bacterias comensales y simbióticas se encuentran en equilibrio con las enteropatógenas. En la normobiosis nos beneficiamos en el fortalecimiento

de la barrera intestinal, la tolerancia inmunológica y la producción de una gran cantidad de moléculas sintetizadas por la microbiota intestinal (2).

Sin embargo, en condiciones adversas, como alimentación inadecuada, sedentarismo, consumo de tabaco y alcohol, estrés físico y emocional, presencia de enfermedades, empleo de antibióticos y otros medicamentos, podemos encontrarnos con una situación de disbiosis, donde las bacterias enteropatógenas superan las simbióticas y las comensales. En la disbiosis, aumenta la permeabilidad intestinal, puede ocurrir la translocación de microorganismos y moléculas inapropiadas, y se establece una respuesta inflamatoria, cuya intensidad puede depender del tipo y la intensidad de la prevalencia de bacterias patógenas. Como resultado, perdemos los beneficios de la normobiosis (3,4).

El mayor conocimiento de la composición de la microbiota bacteriana intestinal, a través de la secuenciación genética, permitió establecer asociaciones entre diferentes firmas microbiológicas en salud y enfermedad. La incorporación de la metabolómica -análisis de metabolitos- nos permitió identificar miles de pequeñas moléculas producidas por bacterias intestinales, que interactúan con nuestro metabolismo y genes. La unión del metaboloma bacteriano con el nuestro puede entenderse como el metaboloma sistémico. Como resultado, se ha avanzado en la comprensión de los mecanismos por los cuales la microbiota intestinal interactúa con el huésped en diferentes condiciones de salud y enfermedad (5,6).

Los pacientes preoperatorios pueden tener disbiosis debido a la enfermedad subyacente. Un ejemplo común es la alteración de la MI en pacientes con cáncer de colon. Hubo un aumento en la diversidad microbiana en la mucosa y una abundancia diferencial de tasas bacterianas específicas en comparación con los controles en pacientes sin cáncer. Los microorganismos patógenos asociados a la boca están sobrerrepresentados en los tumores de colon y tienden a ocurrir simultáneamente. Llama la atención la mayor presencia de *peptostreptococcus* en mucosa intestinal y heces, que podría convertirse en un biomarcador de cáncer colorrectal (7).

Las comorbilidades preoperatorias también pueden estar asociadas a disbiosis (diabetes, hipertensión, tabaquismo, uso de esteroides), desnutrición previa, preparación preoperatoria (ayuno, terapia nutricional enteral y parenteral, preparación mecánica de colon, antibióticos) (8,9,10). Lo mismo puede ocurrir en el postoperatorio (resección intestinal, exceso de aporte de líquidos intravenosos, uso de opioides, isquemia/reperfusión por la respuesta orgánica al traumatismo e inflamación, así como cambios en la motilidad, oxigenación y pH de los micronichos ecológicos intestinales (11,12). Además, las bacterias comensales pueden modificar su comportamiento en condiciones adversas y volverse enteropatógenas y virulentas. Un buen ejemplo es lo que puede ocurrir en condiciones de cirugías difíciles, que requieren transfusión y mayor tiempo intraoperatorio, lo que puede promover la liberación de señales compensatorias en el huésped con manifestación local en el área operatoria. La microbiota local es capaz de captar estas señales, y procesarlas de manera que aumente su capacidad de adhesión al tejido y aumente su producción de colagenasa. En un paso posterior, esta modificación de la microbiota puede asociarse con dehiscencia mediada por bacterias (13).

La bacteria *Enterococcus faecalis*, prevalente con frecuencia en las anastomosis intestinales, produce la enzima gelatinasa, que degrada el colágeno y activa las metaloproteinasas de la matriz intestinal, capaces de degradar el colágeno y contribuir a la dehiscencia de la anastomosis (14).

Los cirujanos pueden ayudar a reducir la disbiosis y sus efectos nocivos desde el período preoperatorio. Por ejemplo, evitar la preparación del colon cuando sea posible y refinar el empleo de antibióticos profilácticos debido a sus consecuencias dañinas para la microbiota residente.

En el intraoperatorio, mantener siempre una técnica quirúrgica precisa, evitar hemorragias y transfusiones de sangre, manipular los tejidos con delicadeza, realizar anastomosis digestivas dentro del más alto nivel técnico y optar siempre que sea posible, por vías de acceso menos traumáticas y de menor impacto inflamatorio.

Entre las diferentes posibilidades de modificar la composición de la microbiota intestinal se destacan los prebióticos, probióticos y simbióticos, cuyo consumo ha aumentado exponencialmente en la última década (15,16).

Referencias

1. Savino P. Legislación de los alimentos con propósitos médicos especiales, APME. *Rev Medicina*. 2014; 36:(4) 364-375.
2. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8787-803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
3. Slyepchenko A, Maes M, Machado-Vieira R, Anderson G, Solmi M, Sanz Y, et al. Intestinal Dysbiosis, Gut Hyperpermeability and Bacterial Translocation: Missing Links Between Depression, Obesity and Type 2 Diabetes. *Curr Pharm Des*. 2016;22(40):6087-106.
4. Maguire M, Maguire G. Gut dysbiosis, leaky gut, and intestinal epithelial proliferation in neurological disorders: towards the development of a new therapeutic using amino acids, prebiotics, probiotics, and postbiotics. *Rev Neurosci*. 2019;30(2):179-201.
5. Cani PD. Gut microbiota - at the intersection of everything? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(6):321-2.
6. Mallick, H., Franzosa, E.A., McIver, L.J., Banerjee S, Sirota-Madi A, Kostic AD, et al. Predictive metabolomic profiling of microbial communities using amplicon or metagenomic sequences. *Nat Commun*. 2019;10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10927-1>
7. Hibberd AA, Lyra A, Ouwehand AC, Rolny P, Lindgren H, Cedgård L, et al. Intestinal microbiota is altered in patients with colon cancer and modified by probiotic intervention. *BMJ Open Gastroenterol*. 2017;3;4(1):e000145.
8. Million M, Diallo A, Raoult D. Gut microbiota and malnutrition. *Microb Pathog*. 2017;106:127-38.
9. Aw W, Fukuda S. Understanding the role of the gut ecosystem in diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2018;9(1):5-12
10. Nagata N, Tohya M, Fukuda S, Nishijima S, Takeuchi F, et al. Effects of bowel preparation on the human gut microbiome and metabolome. *Sci Rep*. 2019;9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40182-9>
11. Lederer AK, Pisarski P, Kousoulas L, Fichtner-Feigl S, Hess C, Huber R. Postoperative changes of the microbiome: are surgical complications related to the gut flora? A systematic review. *BMC Surg*. 2017;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12893-017-0325-8>
12. Schmitt FCF, Brenner T, Uhle F, Loesch S, Hackert T, Ulrich A, et al. Gut microbiome patterns correlate with higher postoperative complication rates after pancreatic surgery. *BMC Microbiol*. 2019;19(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1399-5>
13. Gaines S, Shao C, Hyman N, Alverdy JC. Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery. *Br J Surg*. 2018;105(2):e131-e141. doi: 10.1002/bjs.10760.
14. Guyton K, Alverdy JC. The gut microbiota and gastrointestinal surgery. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017;14:43-54.
15. Kinross JM, Markar S, Karthikesalingam A, Chow A, Penney N, Silk D, Darzi A. A meta-analysis of probiotic and symbiotic use in elective surgery: does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(2):243-53
16. Shi Y, Cui H, Wang F, Zhang Y, Xu Q, Liu D, et al. Role of gut microbiota in postoperative complications and prognosis of gastrointestinal surgery: A narrative review. *Medicine*. 2022;101(29):e29826, doi: 10.1097/MD.00000000000029826