

REVISIÓN

¿Hay novedades en el tratamiento del síndrome de intestino corto en el paciente pediátrico? Situación actual

A. Aldana Grisales, J.M. Moreno Villares

Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitario «12 de Octubre». Madrid

Resumen

El síndrome de intestino corto es una afección clínica poco frecuente, que origina un fallo intestinal prolongado o permanente en lactantes y niños. Hasta la disponibilidad del trasplante intestinal, muchos de estos niños requerían nutrición parenteral de forma prolongada o permanente.

Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado nuevas estrategias en el manejo de pacientes con síndrome de intestino corto.

La creación de equipos multidisciplinares compuestos por gastroenterólogos, cirujanos, nutricionistas, dietistas y enfermeras ha contribuido a mejorar los resultados en el tratamiento del fallo intestinal. Se han establecido criterios que permitan anticipar qué pacientes pueden llegar a alcanzar la adaptación intestinal.

Junto con las medidas anteriores, se ha optimizado la forma en que se proporcionan tanto la nutrición parenteral (menor carga lipídica, uso de soluciones lipídicas con omega-3) como la nutrición enteral (empleo precoz, glutamina). También se dispone de fármacos, sobre todo factores de crecimiento, con resultados esperanzadores. Destacan fundamentalmente dos: la hormona del crecimiento y un análogo del péptido similar al glucagón tipo 2. Asimismo, el recurso a nuevos procedimientos de alargamiento intestinal (enteroplastia transversa seriada) o más clásicos (tipo Bianchi) ha contribuido a evitar, en casos seleccionados, el trasplante intestinal. Esta opción continúa siendo válida en los casos en que ninguna de las medidas anteriores funcione y se presenten complicaciones graves de la nutrición parenteral.

Palabras clave

Intestino corto, nutrición parenteral, adaptación intestinal, trasplante intestinal, lactante, niño

Abstract

Title: Is there anything new in treating pediatric patients with short bowel syndrome? State of the art.

Short bowel syndrome is an uncommon condition leading to prolonged or permanent intestinal failure in unweaned babies and children. Until intestinal transplantation is available, most of these children required a long-term parenteral nutrition.

In the last few years' new strategies have been developed for the management of short bowel syndrome patients.

The implementation of multidisciplinary teams' composed of (gastroenterologist, surgeon, nutritionist, dietician, nurse) has significantly improved the outcomes of the intestinal failure. Criteria to foresee which patients will achieve nutritional adaptation have been implemented.

Beside these actions, there have been changes in the way parenteral nutrition (low fat, omega 3 fatty acids) as enteral nutrition (early use, glutamine) is provided. New medical treatments have been applied, mainly growth factors. Two of them stand out: growth hormone and an analogue of glucagon-like peptide-2 have shown promising results. At the same time surgical small bowel lengthening procedures (Bianchi, STEPS) in well-selected cases help to avoid intestinal transplantation. If finally a severe complication of home parenteral nutrition appears and no further possibility exists, intestinal transplantation is a valuable option.

Keywords

Short bowel syndrome, parenteral nutrition, intestinal rehabilitation, intestinal transplantation, unweaned baby, child

Introducción

El síndrome de intestino corto (SIC) es una de las causas más frecuentes de fallo intestinal (FI). Abordar el SIC desde la perspectiva del FI ha permitido, por una parte, ampliar el número de posibilidades terapéuticas destinadas inicialmente a otras patologías y, por otra, aceptar que su manejo más adecuado es en el seno de unidades específicas de fallo intestinal y rehabilitación nutricional. Las innovaciones tanto en el tratamiento médico como en los aspectos quirúrgicos, así como las investigaciones en curso, ofrecen razones para la esperanza^{1,2}. El objetivo de este artículo es la revisión de los aspectos novedosos en el tratamiento conservador del SIC. En dos recientes artículos, ya publicados en esta revista, se abordaron las complicaciones asociadas al SIC, por lo que aquí no serán objeto de revisión^{3,4}; remitimos a los artículos originales para completar la información. En estas páginas nos ocuparemos exclusivamente de las novedades en el manejo del SIC ya establecido, al considerar que en la actualidad los cuidados tras la resección intestinal están suficientemente bien delimitados⁵.

El SIC se define como una afección en la que existe una malabsorción de diferente grado, que se produce posteriormente a la resección de una porción importante de intestino delgado a causa de una enfermedad congénita o adquirida. Hablamos con propiedad de SIC cuando éste obliga al uso prolongado de nutrición parenteral (NP)⁶.

La falta de uniformidad en las definiciones empleadas en las series publicadas y la escasez de unidades de referencia dificultan la obtención de datos fiables de incidencia y morbimortalidad. No obstante, la causa más frecuente de FI en el niño es el SIC.

Aunque existe una clara correlación entre la longitud del intestino tras la resección y la evolución del paciente, la medida del intestino residual no es el único factor que tener en cuenta⁷. La región reseca, el diagnóstico de la enfermedad primaria, la capacidad funcional del intestino residual, la presencia de colon y la edad son aspectos relevantes. La medida del segmento reseca tiene sólo un valor relativo: sería más preciso expresar la longitud del intestino residual como un porcentaje de la longitud total estimada⁸. Podemos estimar la longitud del intestino delgado a partir de la talla de acuerdo con la siguiente ecuación propuesta por Wales^{3,9}: $\ln(\text{SIC}) = 6,741 - (80,409 / \text{altura [cm]})$, o a partir de las tablas de mediciones proporcionadas en el trabajo original (tabla 1).

Las principales causas del SIC en el niño continúan siendo las enfermedades congénitas o las que aparecen en el periodo perinatal: atresia intestinal, gastrosquisis, malrotación-vólvulo o enterocolitis necrosante (ECN). Sólo el 20% de los pacientes pediátricos con SIC se sitúan fuera del periodo neonatal. En estos casos las principales causas son el vólvulo y el trauma.

No contamos con datos globales de incidencia, aunque sí con algunas aproximaciones interesantes. Cole et al. comunicaron una incidencia de SIC del 0,7% en una serie muy amplia

TABLA 1

Longitud del intestino delgado a partir de mediciones *in vivo* realizadas por el grupo de Wales et al.⁹

	Longitud media (cm)	DE (cm)
<i>Edad posconcepcional</i>		
24-26 s	70	6,3
27-29 s	100	6,5
30-32 s	117,3	6,9
33-35 s	120,8	8,8
36-38 s	142,6	12
39-40 s	157,4	11,2
0-6 m	239,2	18,3
7-12 m	283,9	20,9
13-18 m	271,8	25,1
19-24 m	345,5	18,2
25-36 m	339,6	16,9
37-48 m	366,7	37
49-60 m	423,9	5,9
<i>Peso en el momento de la cirugía (g)</i>		
500-999	83,1	9,2
1.000-1.499	109,9	6,6
1.500-1.999	120,1	4,6
2.000-2.999	143,6	8
3.000-4.999	236,5	23,8
5.000-7.999	260,3	14,1
8.000-9.999	300,1	22
10.000-12.999	319,6	16,4
13.000-15.999	355	19,2
16.000-19.999	407	13,2
<i>Longitud en el momento de la cirugía (cm)</i>		
30-39	97,4	6
40-49	129	5,6
50-59	205,9	21,6
60-74	272	11,1
75-89	308,5	16,5
90-99	382,5	15,2
100-120	396,4	15,3

DE: desviación estándar; m: meses; s: semanas.

(n= 12.316) de recién nacidos de muy bajo peso, y del 1,1% en 5.657 recién nacidos de extremo bajo peso¹⁰. En el Registro Italiano de Unidades Neonatales de 2008, la incidencia fue del 0,1% de todos los recién nacidos vivos y del 0,5% de los ingresados en el servicio de neonatología¹¹. Otro estudio canadiense refiere 24,5 casos por cada 100.000 recién nacidos (intervalo de confianza [IC] del 95%: 12,1-36,9)¹².

Aunque las tasas de mortalidad clásicas oscilan entre el 20 y el 40% (en los meses iniciales a causa de la agresión inicial, y posteriormente como consecuencia de la hepatopatía relacionada con el fallo intestinal), los avances en la prevención y el tratamiento de esta última han modificado sensiblemente estas cifras.

¿Es posible predecir qué pacientes desarrollarán un fallo intestinal permanente y cuáles conseguirán una autonomía digestiva?

El objetivo primario del tratamiento del FI es proporcionar una nutrición adecuada para garantizar el crecimiento y el desarrollo hasta conseguir la adaptación intestinal.

La primera variable pronóstica en el FI es la enfermedad de base. Así, en las anomalías primarias de la mucosa intestinal (por ejemplo, las enteropatías primarias) o las dismotilidades intestinales graves difícilmente se logra la autonomía digestiva y, por tanto, dependerán de la NP de forma indefinida. En este grupo de pacientes los objetivos del tratamiento están encaminados a prevenir las complicaciones relacionadas con la nutrición parenteral domiciliaria y una pronta evaluación en un centro de referencia para trasplante intestinal (TxI).

Una situación distinta es la de los pacientes con SIC, cuyo objetivo final es la adaptación intestinal y en quienes la indicación del TxI está más relacionada con las complicaciones del soporte nutricional que con el SIC en sí. En estos pacientes se consideran las siguientes variables pronósticas:

1. Longitud del intestino resecado (en valor absoluto o en porcentaje de la longitud total).
2. Porción del intestino resecado, presencia o no de la válvula ileocecal y continuidad del colon.
3. Función del intestino residual. Un intestino dilatado y con escasa motilidad favorece la ectasia y el sobrecrecimiento bacteriano, que contribuye a la malabsorción y a la afectación hepática.

Aunque el análisis de los datos de resultados se ha obtenido a partir de series retrospectivas con frecuencia heterogéneas, se pueden establecer algunos factores pronóstico (tabla 2)¹³.

Junto con estos datos, también tiene un valor pronóstico la evolución de la función digestiva determinada por la capacidad de progresar a la nutrición enteral (NE) a las 6, 12 y 24 semanas¹⁴⁻¹⁶.

El último factor que puede condicionar el pronóstico es el desarrollo de complicaciones hepáticas relacionadas con el FI. La presencia de hepatopatía es el condicionante negativo que más influye en la supervivencia^{17,18}. Puede ser de gran interés buscar marcadores bioquímicos que ayuden a predecir la evolución de la afectación hepática (por ejemplo, el índice AST/recuento plaquetario)¹⁹.

TABLA 2

Factores pronósticos en niños con síndrome de intestino corto

• **Factores positivos**

- Longitud del intestino residual >35-40 cm
- Presencia de válvula ileocecal o colon
- Lactantes mayores o niños

• **Factores negativos**

- Longitud del intestino delgado residual <15-20 cm
 - o <10% de la esperada para su edad
- Prematuros/recién nacidos
- Presencia de hepatopatía persistente
- Presencia de sobrecrecimiento bacteriano
- Enfermedad de base: gastrosquisis

Junto con estos marcadores clínicos, en los últimos años ha cobrado relevancia un marcador bioquímico: la citrulina plasmática como marcador de masa enterocitaria funcionante. La citrulina es un aminoácido no esencial que se produce principalmente en el enterocito. Se han correlacionado los niveles circulantes de citrulina con la capacidad funcional del intestino delgado y su función absorbente. En general, unos niveles plasmáticos inferiores a 15-20 $\mu\text{mol/L}$ se asocian a una dependencia indefinida de NP²⁰⁻²³. Fitzgibbons et al. indican que un nivel de corte de 15 $\mu\text{mol/L}$ es un buen marcador pronóstico para valorar la posibilidad de conseguir la adaptación intestinal, con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 78%²⁰.

Equipos multidisciplinares en el tratamiento del síndrome de intestino corto

Hasta los años noventa no comenzaron a aparecer equipos coordinados de pediatras y cirujanos para el abordaje del SIC^{24,25}. Los datos posteriores han dado la razón a este planteamiento, y se ha conseguido disminuir considerablemente las cifras de mortalidad²⁶. En la mayoría de ocasiones el programa está integrado por gastroenterólogos pediátricos, cirujanos infantiles y dietistas, con el apoyo de otros especialistas, como intensivistas, neonatólogos, farmacéuticos, enfermeras especializadas en ostomías y trabajadores sociales. Los costes económicos del cuidado del paciente con SIC son elevados (los costes acumulados en un periodo de 5 años alcanzan los 1,6 millones de dólares por paciente²⁷), aunque en su mayoría debido a los ingresos hospitalarios. En la medida en que se disminuya la estancia hospitalaria y se prevengan las complicaciones, esos gastos se reducirán²⁸.

En la experiencia recientemente publicada por el grupo de Seattle sobre 49 niños, el establecimiento de un programa multidisciplinario permitió conseguir la autonomía digestiva en el 45% de los casos y disminuir los requerimientos de NP. Desde su instauración en 2005, sólo 3 pacientes fueron trasplantados, 10 permanecen en lista de espera y 6 fallecieron²⁹.

En estos equipos la rehabilitación es prioritaria, y se intentan evitar los trasplantes de órganos sólidos. No obstante, se tiene la impresión de que estos equipos están infrautilizados³⁰.

Novedades en el soporte nutricional en el síndrome de intestino corto

El reto del soporte nutricional es proporcionar NE para aprovechar la función intestinal residual, garantizando un crecimiento y un desarrollo adecuados. En espera de conseguir la autonomía digestiva para alcanzar los citados objetivos, es preciso recurrir a la NP. Una NP óptima es la que consigue un crecimiento adecuado con la menor tasa de complicaciones posibles.

Las complicaciones más comunes son las infecciones relacionadas con el catéter. Su prevención se basa fundamentalmente en el cuidado aséptico del catéter y de las soluciones de NP. Su revisión excede el objetivo de este trabajo³¹⁻³³. Sin embargo, en esta área se han desarrollado recientemente estrategias interesantes. Aunque el uso de un sellado con antibióticos parece disminuir en algunos trabajos la tasa de infección^{33,34}, existen dudas sobre el riesgo de producir resistencias o seleccionar cepas más agresivas³⁵. Un interés mayor despierta el sellado con etanol (*ethanol lock*)³⁶. El etanol desnaturaliza las proteínas y es un potente bactericida y fungicida. Los estudios iniciales en pacientes pediátricos con FI dependientes de NP son muy prometedores³⁷. Jones et al. describieron una disminución de la tasa de infección desde 9,9 a 2,1 infecciones por cada 1.000 días de catéter tras el inicio de un protocolo de sellado con etanol 3 días a la semana³⁸, aunque otros grupos han descrito un riesgo mayor de oclusiones del catéter³⁹. Se está realizando un ensayo clínico multicéntrico que espera aportar luz al debate⁴⁰. Los catéteres recubiertos de antibiótico han demostrado su eficacia en catéteres percutáneos utilizados durante periodos cortos en unidades de cuidados intensivos⁴¹.

Cambios en la nutrición parenteral

Ningún factor específico en la NP contribuye a la adaptación intestinal. Las modificaciones experimentadas en los últimos años están encaminadas a disminuir el riesgo de complicaciones, en especial la hepatopatía asociada al fallo intestinal (HAFI). La HAFI se caracteriza por una disfunción hepática, que puede ir desde una elevación de las enzimas hepáticas hasta un fallo hepático.

Entre las estrategias desarrolladas están el empleo de NP cíclica⁴², la protección de aminoácidos de la luz⁴³, evitar el empleo de dietil-hexilftalato (un aditivo de los plásticos industriales presente en el cloruro de polivinilo)⁴⁴ o minimizar la exposición al aluminio. Sin embargo, el cambio más importante se ha producido en el empleo de soluciones lipídicas que contienen aceite de pescado, ya sea en combinación con otros ácidos grasos o en monoterapia^{45,46}. También resulta eficaz propiciar un uso razonable de la dosis de lípidos infundida.

Nutrición enteral

El empleo de NE precoz, aun en cantidades mínimas (alimentación trófica), es clave para la obtención de la autonomía digestiva. Los nutrientes intraluminales tienen un efecto estimulante de las células epiteliales y favorecen la producción de hormonas tróficas⁴⁷.

En cuanto al tipo de NE, el empleo de leche humana parece disminuir la duración de la dependencia de NP⁴⁸. En caso de no disponer de ella, puede administrarse una fórmula polimérica (los resultados no parecen diferir de los obtenidos con fórmulas oligoméricas)⁴⁹. Sin embargo, otros autores propugnan el empleo de fórmulas de aminoácidos, con mejores resultados que las fórmulas hidrolizadas⁵⁰. No se ha llegado a ninguna conclusión respecto al uso de nutrientes (como la glutamina). El empleo de fibra soluble puede parecer *a priori* de interés en pacientes con colon, pero no se dispone de resultados clínicos contrastados al respecto.

La progresión de la NE debe valorarse en función de las pérdidas intestinales y mantenerse siempre que éstas sean <50 mL/kg/día. Algunos centros recomiendan utilizar NE continua al menos durante una parte del día⁵¹, pero la alimentación fraccionada (bolos) no está contraindicada.

Tratamiento médico

Con el tratamiento médico en el SIC se pretende mejorar la absorción y la excreción de líquidos y nutrientes. La carga de fluidos que llegan al intestino delgado diariamente es de alrededor de 9 L de agua y 800 mg de sodio, constituidos por 2 L de ingesta y 7 L de secreciones (saliva y secreciones gástrica, pancreática, biliar e intestinal). El intestino delgado absorbe 6-7 L al día y el colon 1,5-1,9 L, de forma que se eliminan por las heces entre 100 y 500 mL al día. Sin embargo, el colon tiene una gran capacidad de compensación, llegando a absorber hasta 4-6 L en situaciones de SIC⁵². Con el tratamiento médico se busca conseguir un grado o un ritmo de adaptación superior al esperado con el estímulo enteral exclusivamente (figura 1).

Factores de crecimiento

Una vez que ocurre la resección intestinal, se produce una respuesta inmediata adaptativa, que en términos generales corresponde a un incremento en el tamaño celular, la longitud de las vellosidades y la profundidad de las criptas. Se ha demostrado la participación y el efecto de algunas hormonas en dicho proceso. Las más estudiadas son la hormona del crecimiento (GH), el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento epidérmico (FCE) y el péptido análogo al glucagón tipo 2 (GLP-2)

La GH induce el crecimiento y la proliferación celular en muchos tejidos y líneas celulares. Además, existen receptores para la GH a lo largo de todo el intestino⁵³. Este efecto despertó el interés de los investigadores sobre su posible empleo en

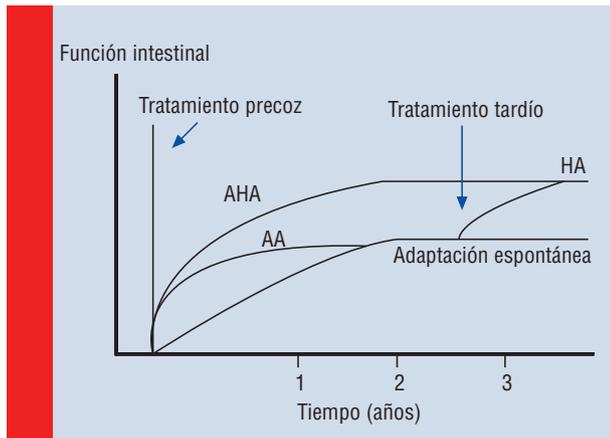


Figura 1. Descripción del fenómeno de adaptación intestinal. Modificada de Jeppesen PB. *J Nutr.* 2003; 133: 3.721-3.724. AHA: hiperadaptación acelerada con tratamiento farmacológico precoz (con GLP-2); HA: hiperadaptación acelerada con tratamiento farmacológico tardío (con GLP-2); AA: adaptación acelerada con tratamiento farmacológico (FCE)

pacientes con SIC. Varios estudios realizados en animales demostraron un aumento del tamaño de las vellosidades y una mayor capacidad absorptiva en el intestino delgado de animales con SIC tratados con GH en dosis elevadas⁵⁴. Posteriormente, se realizaron estudios en humanos que mostraron un aumento de la capacidad absorptiva intestinal cuando se combinaba la GH en la mayoría de estos estudios con algunos otros nutrientes, como la glutamina⁵⁵⁻⁵⁷. Los estudios iniciales fueron alentadores, pero se observó que el efecto beneficioso generalmente desaparecía cuando se suprimía su administración, así como cuando la longitud de remanente intestinal era menor. En una reciente revisión Cochrane sobre el empleo de GH en el SIC, se especula sobre su posible efecto antes del establecimiento del FI permanente⁵⁸.

El IGF-1 también promueve la proliferación celular en el intestino tras la resección intestinal⁵⁹. Algunos estudios realizados en animales han demostrado un aumento del tamaño de las criptas, así como de la actividad enzimática intestinal, con el uso de IGF-1 después de una resección intestinal⁶⁰. Sin embargo, no se han realizado estudios clínicos en humanos⁶¹. El FCE tiene un papel importante en la adaptación intestinal que se produce tras una resección⁶². La administración de FCE exógeno en animales de experimentación promueve la adaptación molecular, estimulando la síntesis de ARN mensajero, ADN y proteínas, mientras que microscópicamente aumenta la altura de la vellosidad y la profundidad de las criptas⁶³. Igual que sucede con el IGF-1, no se dispone de datos en seres humanos.

Péptido análogo al glucagón tipo 2

El GLP-2 es un factor de crecimiento similar al glucagón producido por las células L del íleon, que tiene un efecto enterotrófico bien conocido. El análogo sintético teduglutide es resis-

ta a la degradación enzimática y tiene una vida media más prolongada⁶⁴. Actúa a través de su receptor identificado en las células neuroendocrinas intestinales, las neuronas entéricas y los miofibroblastos subepiteliales. Su producción está directamente relacionada con la ingesta de nutrientes, en especial de ácidos grasos de cadena larga, lo que explicaría el hecho de que los pacientes con colon preservado tienen una respuesta adaptativa mucho mejor⁶⁵. Administrado en animales, produce un aumento del crecimiento de la mucosa intestinal, el tamaño de las vellosidades y la profundidad de las criptas⁶⁶. Se han descrito otros efectos, como el aumento de la absorción de glucosa, la reducción de la motilidad gástrica, el incremento del flujo sanguíneo mesentérico y la disminución de la secreción gástrica⁶⁷. Una de las dianas principales de este factor son las células nerviosas entéricas. Al igual que en los estudios realizados con FCE, el resultado se ve ampliamente afectado cuando se inicia la terapia en un tiempo superior a 6 semanas después de la lesión intestinal.

Existen algunos estudios de investigación en fase II realizados en humanos que han demostrado un aumento de la absorción hídrica, así como una disminución del volumen fecal y, por tanto, un aumento de la diuresis. Algunos estudios clínicos controlados, realizados recientemente, demuestran una reducción significativa del requerimiento de NP y un aumento de la absorción intestinal, con una disminución de la pérdida electrolítica⁶⁸. Están en marcha nuevos estudios clínicos⁶⁹, aunque todavía no se dispone de datos en pacientes pediátricos⁷⁰.

Tratamiento quirúrgico

Las soluciones quirúrgicas en el SIC pasan por dos alternativas: el empleo de una técnica quirúrgica reconstructiva y el TxI.

Técnica reconstructiva

Entre las técnicas reconstructivas, la más innovadora, descrita en 2003, es la enteroplastia transversa seriada (STEP), que junto con las técnicas de alargamiento longitudinal con remodelamiento del asa, tipo Bianchi, presenta los mejores resultados. Existe un registro internacional de pacientes en los que se ha realizado un procedimiento STEP (<http://www.stepoperation.org>). Una revisión más amplia de ambas técnicas quirúrgicas puede encontrarse en el trabajo publicado por Jones et al.⁷¹.

La decisión más difícil de tomar es cuándo realizar una técnica de alargamiento intestinal. La discusión en el seno de un equipo multidisciplinario experto en el manejo del FIU ayuda a tomar la decisión más adecuada en el momento más oportuno.

Trasplante intestinal

El fracaso en conseguir la adaptación intestinal, la pérdida de accesos venosos centrales, el deterioro mantenido de la función hepática o las sepsis de repetición son las indicaciones aceptadas de TxI⁷². Su principal indicación en la mayoría de las series es el SIC⁷³.

De los 852 pacientes pediátricos registrados en la base de datos de la United Network for Organ Sharing norteamericana, la supervivencia global al año fue del 73% (IC del 95%: 69-76), a los 3 años del 61,5% (IC del 95%: 57-64) y a los 5 años del 55% (IC del 95%: 51-59), aunque no constan datos sobre la supervivencia del injerto ni sobre la capacidad de autonomía intestinal completa⁷⁴. Cuando se analizan los datos en función del periodo en que se realizó el trasplante, las cifras son mejores para los pacientes trasplantados después de 2002. Sin embargo, quedan algunos aspectos por resolver relacionados con el mejor régimen de inmunosupresión y los métodos para identificar precozmente las complicaciones (infección y rechazo).

Conclusiones

El SIC constituye una entidad patológica de difícil manejo y abordaje. Las situaciones de FI deben ser atendidas por unidades multidisciplinarias con experiencia en el cuidado de estos pacientes.

El objetivo principal es conseguir la autonomía digestiva, para lo que es clave disponer de un plan de actuación que incluya los siguientes aspectos:

- Establecer el grado de riesgo de dependencia de NP.
- Instaurar un protocolo de inicio rápido de rehabilitación intestinal, que tenga en cuenta la categorización de riesgo.
- Seleccionar a los pacientes candidatos a una cirugía de alargamiento intestinal entre aquellos que no han alcanzado la autonomía digestiva.
- Considerar como última opción, y en pacientes muy seleccionados, la posibilidad de realizar un TxI. ■■■

Bibliografía

1. Jaksic T. Preface. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19: 1-2.
2. Rudolph JA, Squires R. Current concepts in the medical management of pediatric intestinal failure. *Curr Opin Organ Transp.* 2010; 15: 324-329.
3. Apolinar E, García Almiñar L, Belenguer G, Dalmau J. Protocolo de prevención y tratamiento de las complicaciones del síndrome de intestino corto (I). *Acta Pediatr Esp.* 2004; 62(7): 284-287.
4. Apolinar E, García Almiñar L, Belenguer G, Dalmau J. Protocolo de prevención y tratamiento de las complicaciones del síndrome de intestino corto (II). *Acta Pediatr Esp.* 2004; 62(8): 333-335.
5. Kocoshis SA. Medical management of pediatric intestinal failure. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19: 20-26.
6. Kurkchubasche AG, Rowe MI, Smith SD. Adaptation in short-bowel syndrome: re-assessing old limits. *J Pediatr Surg.* 1993; 28: 1.069-1.071.
7. Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19: 3-9.
8. Wales PW, De Silva N, Kim JH, Lecce L, Sandhu A, Moore AM. Neonatal short bowel syndrome: a cohort study. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: 755-762.
9. Struijs MC, Diamond IR, De Silva N, Wales PW. Establishing norms for intestinal length in children. *J Pediatr Surg.* 2009; 44: 933-938.
10. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ; Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality and growth outcomes at 18 and 22 months. *Pediatrics.* 2008; 122: e573-582.
11. Salvia G, Guarino A, Terrin G, Cascioli C, Paludetto R, Indrio F, et al. Neonatal onset intestinal failure: an Italian multicenter study. *J Pediatr.* 2008; 153: 674-676.
12. Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19: 3-9.
13. Soden JS. Clinical assessment of the child with intestinal failure. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19: 10-19.
14. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson DS, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr.* 2001; 139: 27-33.
15. Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbotec C, Fourcade L, Colomb V, Sauvati F, et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg.* 2005; 15: 95-101.
16. Sondheimer JM, Cadnapaphornchai M, Sontag M, Zerbe GO. Predicting the duration of dependence on parenteral nutrition after neonatal intestinal resection. *J Pediatr.* 1998; 132: 80-84.
17. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology.* 2006; 130: 70S-77S.
18. Weber TR, Keller MS. Adverse effects of liver dysfunction and portal hypertension on intestinal adaptation in short bowel syndrome in children. *Am J Surg.* 2002; 184: 582-586 [discussion 586].
19. Mangus RS, O'Connor MG, Tector AJ, Lim JD, Vianna RM. Use of aspartate aminotransferase to platelet ratio index to follow liver fibrosis progression in infants with short gut. *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 1.266-1.273.
20. Fitzgibbons S, Ching YA, Valim C, Zhou J, Iglesias J, Duggan C, et al. Relationship between serum citrulline levels and progression to parenteral nutrition independence in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2009; 44: 928-932.
21. Bailly-Botuha C, Colomb V, Thioulouse E, Berthe MC, Garcette K, Dubern B, et al. Plasma citrulline concentration reflects enterocyte mass in children with short bowel syndrome. *Pediatr Res.* 2009; 65: 559-563.
22. Rhoads JM, Plunkett E, Galanko J, Lichtman S, Taylor L, Maynor A, et al. Serum citrulline levels correlate with enteral tolerance and bowel length in infants with short bowel syndrome. *J Pediatr.* 2005; 146: 542-547.
23. Jianfeng G, Weiming Z, Ning L, Fangnan L, Li T, Nan L, et al. Serum citrulline is a simple quantitative marker for small intestinal enterocyte mass and absorption function in short bowel syndrome patients. *J Surg Res.* 2005; 127: 177-182.
24. Koehler AN, Yaworski JA, Gardner M, Kocoshis S, Reyes J, Barksdale EM Jr. Coordinated interdisciplinary management of pediatric intestinal failure: a 2-year review. *J Pediatr Surg.* 2000; 35: 380-385.
25. Matarese LE. Establishment of an intestinal rehabilitation program in an international tertiary care center. *Nutrition.* 2003; 19: 70-72.
26. Modi BP, Langer M, Ching YA, Waterford SD, Iglesias J, Duro D, et al. Improved survival in a multidisciplinary short bowel program. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 20-24.
27. Spencer AU, Kovacevich D, McKinney-Barnett M, et al. Pediatric short bowel syndrome: the cost of comprehensive care. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 1.552-1.559.

28. Olieman JF, Poley MJ, Gischler SJ, Penning C, Escher JC, Van den Hoonaard TL, et al. Interdisciplinary management of infantile short bowel syndrome: resource consumption, growth and nutrition. *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 490-498.
29. Javid PJ, Malone FR, Reyes J, Healey PJ, Horslen SP. The experience of a regional pediatric intestinal failure program: successful outcomes from intestinal rehabilitation. *Am J Surg.* 2010; 199: 676-679.
30. Barclay AR, Paxton CE, Gillett P, Hoole D, Livingstone J, Young D, et al. Regionally acquired intestinal failure data suggest an underestimate in national service requirements. *Arch Dis Child.* 2009; 94: 938-943.
31. Urrea Ayala M, Rozas Quesada L. Infecciones asociadas a catéter: establecimiento de un nuevo protocolo de consenso. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71: 20-24.
32. Smith MJ. Catheter-related bloodstream infections in children. *Am J Infect Control.* 2008; 36 Supl 173: e1-e3.
33. Kline AM. Pediatric catheter-related bloodstream infections: latest strategies to decrease risk. *AACN Clin Issues.* 2005; 16: 185-198.
34. Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: a review of the literature. *Ann Pharmacother.* 2005; 25: 616-621.
35. Snatrese M, Rüger W, Scholte OP, Reimer WJ, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect.* 2010; 75: 1-11.
36. Metcalf SC, Chambers ST, Pithie AD. Use of ethanol locks to prevent recurrent central line sepsis. *J Infect.* 2004; 49: 20-22.
37. Cober MP, Kovacevich DS, Teitelbaum DH. Ethanol-lock therapy for the prevention of central venous access device infections in pediatric patients with intestinal failure, JPEN. 2010 (en prensa).
38. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, Zurakowski D, Gura K, Fitzgibbons SC, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 1.287-1.293.
39. Kayton ML, Garmey EG, Ishill NM, Cheung NK, Kushner BH, Kramer K, et al. Preliminary results of a phase I trial of prophylactic ethanol-lock administration to prevent mediport catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 1.961-1.966.
40. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2002/show/NCT00948441>
41. Lorente L, Lecuona M, Ramos MJ, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. The use of rifampicina-miconazole-impregnated catheters reduces the incidence of femoral and jugular catheter-related bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2009; 47: 1.171-1.175.
42. Jensen AR, Goldin AB, Koopmeiners JS, Stevens J, Waldhausen JH, Kim SS. The association of cyclic nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2009; 44: 183-189.
43. Sherlock R, Chessex P. Shielding parenteral nutrition from light: does the available evidence support a randomized controlled trial? *Pediatrics.* 2009; 123: 1.529-1.533.
44. Von Rettberg H, Hannman T, Subotic U, Brade J, Schaible T, Waag KL, et al. Use of di(2-2thylhexyl)phthalate in newborn infants subjected to exchange transfusions. *Pediatrics.* 2009; 124: 710-716.
45. De Meijer VE, Le HD, Meisel JA, Gura KM, Puder M. Parenteral fish oil as monotherapy prevents essential fatty acid deficiency in parenteral nutrition dependent patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 212-218.
46. Fallon EM, Le HD, Puder M. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease: role of omega-3 fish oil. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010; 15: 334-340.
47. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology.* 2003; 124: 1.111-1.134.
48. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson J, et al. Nutritional and other postoperative managements of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr.* 2001; 139: 27-33.
49. Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, Escher J, Joosten KF, Hulst JM, Tibboel D. Enteral nutrition in children with short bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110: 420-426.
50. Bines J, Francis D, Hill D. Reducing parenteral requirement in children with short bowel syndrome: impact of an amino acid-based complete infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 26: 123-128.
51. Joly F, Dray X, Corcos O, Barbot L, Kapel N, Messing B. Tube feeding improves intestinal absorption in short bowel syndrome patients. *Gastroenterology.* 2009; 136: 824-831.
52. Surawicz CM. Mechanisms of diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010; 12: 236-241.
53. Delahaye-Zervas MC, Mertani H, Martini JF, Nihoul-Fekété C, Morel G, Postel-Vinay MC. Expression of the growth hormone receptor gene in human digestive tissue. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78: 1.473-1.480.
54. Waitzberg DL, Cukier C, Mucerino DR, Logulo AF, Torrinas RS, De Castro I. Small bowel adaptation with growth hormone and glutamine after massive resection of rat's small bowel. *Nutr Hosp.* 1999; 14: 81-90.
55. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, et al. A new treatment for patients with short-bowel syndrome: growth hormone, glutamine, and a modified diet. *Ann Surg.* 1995; 222: 243-254.
56. Wu GH, Wu ZH, Wu ZG. Effects of bowel rehabilitation and combined trophic therapy on intestinal adaptation in short bowel patients. *World J Gastroenterol.* 2003; 9: 2.601-2.604.
57. Scolapio JS, Camilleri M, Fleming CR, Oenning LV, Burton DD, Sebo TJ, et al. Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study. *Gastroenterology.* 1997; 113: 1.074-1.081.
58. Wales PW, Nasr A, De Silva N, Yamada J. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 6: CD006321.
59. Dahly E, Guo Z, Ney DM. IGF-1 augments resection-induced mucosal hyperplasia by altering enterocyte kinetics. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003; 285: 800R-808R.
60. Vanderhoof JA, McCusker RH, Clark R, Mohammadpour H, Blackwood DJ, Harty RF, et al. Truncated and native insulinlike growth factor 1 enhance mucosal adaptation after jejuno-ileal resection. *Gastroenterology.* 1992; 102: 1.949-1.956.
61. McMellen ME, Wakeman D, Longshore SW, McDuffie LA, Warner BW. Growth factors: possible roles for clinical management of the short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19: 35-43.
62. Stern LE, Erwin CR, O'Brien DP, Huang F, Warner BW. Epidermal growth factor is critical for intestinal adaptation following small bowel resection. *Microsc Res Tech.* 2000; 51: 1.131-1.137.
63. Chaet MS, Arya G, Ziegler MM, Warner BW. Epidermal growth factor enhances intestinal adaptation after massive small bowel resection. *J Pediatr Surg.* 1994; 29: 1.035-1.038.
64. Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR, et al. Teduglutide (ALX.0600) a dipeptidyl peptidase IV resis-

- tant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut*. 2005; 54: 1.224-1.231.
65. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, Hansen BS, Holst JJ, Poulsen SS, et al. Elevated plasma glucagon-like peptide 1 and 2 concentrations in ileum resected short bowel patients with preserved colon. *Gut*. 2000; 47: 370-376.
 66. Sigalet DL, Lam V, Boctor D. The assessment, and glucagon-like peptide-2 modulation, of intestinal absorption and function. *Semin Pediatr Surg*. 2010; 19: 44-49.
 67. Drucker DJ, Erlich P, Asa SL, Brubaker PL. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93: 7.911-7.916.
 68. Jeppesen PB, Gottschlack IB, Holst J, et al. Two dose-equivalent, 21-days, subcutaneous (SC) glucagon-like peptides 2 (GLP-2) dosing regimens, 1.0 mg continuously versus 0.33 three time daily (TID) in the treatment of short bowel syndrome (SBS) patients. Presented at the 30th Annual Meeting of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Florencia, Italia, 13-16 de septiembre de 2008.
 69. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00798967.
 70. Moukassi MS, Marier JF, Cyran J, Vinks AA. Clinical trial simulations in pediatric patients using realistic covariates: application to teduglutide, a glucagon-like peptide-2 analog in neonates and infants with short bowel syndrome. *Clin Pharmacol Ther*. 2009; 86: 667-671.
 71. Jones BA, Hull MA, Maguire MM, Kim HB. Autologous intestinal reconstruction surgery. *Semin Pediatr Surg*. 2010; 19: 59-67.
 72. Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, Goulet OJ, Grant D, Langanas AN, et al. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplant*. 2001; 5: 80-87.
 73. Nayyar N, Mazariegos G, Ranganathan S, Soltys K, Bond G, Jaffe R, et al. Pediatric small bowel transplantation. *Semin Pediatr Surg*. 2010; 19: 68-77.
 74. Lao OB, Healey PJ, Perkins JD, Horslen S, Reyes J, Goldin AB. Outcomes in children after intestinal transplantation. *Pediatrics*. 2010; 125: e550-e558.