

Tratamiento multidisciplinario del fallo intestinal*

A. Luis¹, J.L. Encinas¹, N. Leal¹, F. Hernández¹, M. Gámez¹, J. Murcia¹, M. López Santamaria¹, M. Molina², J. Sarriá², G. Prieto², I. Polanco², E. Frauca³, G. Bartolo³, P. Jara³, J. Tovar¹

¹Departamento de Cirugía Pediátrica. ²Servicio de Gastroenterología Pediátrica. ³Servicio de Hepatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz.

RESUMEN: Introducción. Aunque se han producido importantes avances en el terreno del fallo intestinal (FI), su tratamiento es a menudo aplicado por grupos compartimentados, con escasa interrelación, y ello influye negativamente sobre los resultados.

Objetivo. Analizar los resultados en el tratamiento del FI en el niño a cargo de un programa multidisciplinar de Rehabilitación Intestinal que integra los tres procedimientos básicos: 1) técnicas de soporte nutricional; 2) farmacoterapia; 3) cirugía (que incluye reconstrucción autóloga del intestino y trasplante intestinal (TI)).

Material y métodos. 71 casos de FI prolongado (40 niñas, 31 niños), entre Julio 1997 y Abril 2006. Sólo se incluyen casos de FI considerados candidatos potenciales a TI.

Resultados. Las causas de FI fueron síndrome de intestino corto 52; trastornos de motilidad 16; diarreas intratables 3. En 56 casos el FI era de comienzo neonatal, asociado a prematuridad en 18. El 76% de los niños (n=54) fueron enviados desde otros centros. Se obtuvo adaptación intestinal en 14 niños, en 7 tras reconstrucción autóloga (asociada en uno a hormona de crecimiento -HC-), y optimización de la dieta en 5 (uno asociada a HC); otro niño referido para TI por pseudoobstrucción y pérdida de accesos venosos adaptó tras comprobar que padecía una enfermedad de Hirschsprung. Cuatro niños fallecieron antes de poder ser incluidos para TI; otros 3 presentaban comorbilidades que contraindicaron el TI; 9 permanecen estables con nutrición parenteral domiciliaria, y 43 fueron puestos en lista (incluye dos niños que adaptaron tras ser incluidos y salieron de la lista). De ellos, 8 fallecieron en lista (todos candidatos a trasplante combinado incluyendo hígado), y 25 recibieron un total de 29 injertos (16 de hígado-intestino, 9 de intestino aislado, 3 multiviscerales y 1 hepático). Dieciséis de los niños trasplantados (64%) están vivos, de los cuales 14 están libres de NP (incluyendo los 4 niños retransplantados), y dos están anentéricos en espera de retransplante. La mortalidad en los niños trasplantados se relacionó principalmente con el mal estado previo al TI. Dos niños fallecieron por linfoma.

Conclusiones. La integración de todas las modalidades de tratamiento del FI por un grupo multidisciplinar de profesionales con interés

en el FI optimiza los resultados, gracias a la concentración de la experiencia, la posibilidad de interacción entre las distintas modalidades de tratamiento y la agilidad para poder realizar cambios rápidos de indicación. La posibilidad de realizar trabajos clínicos experimentales útiles se ve igualmente favorecida por la implementación de centros de Rehabilitación Intestinal.

PALABRAS CLAVE: Fallo intestinal; Intestino corto; Niños; Rehabilitación intestinal; Trasplante.

MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE MANAGEMENT OF INTESTINAL FAILURE

ABSTRACT: Summary/objective. Our aim was to analyze our results in the management of intestinal failure with a multidisciplinary approach including optimized parenteral nutrition, reconstructive surgery and intestinal transplantation (ITx).

Material and methods. We included all patients evaluated by our team with the diagnosis of IF. We assessed outcome, mortality and complications in children that achieved adaptation and those listed for ITx.

Results. Seventy one children (40 boys, 31 girls) were evaluated between 1997 and 2006 because of IF. Forty eight (76%) were referred from other institutions. In 56 cases (80%) IF began in the newborn period. Causes of IF were: short bowel syndrome (52) intestinal motility disorders (16) and intestinal epithelial disorders (3). Median birth weight in the group of SBS was 2.2 Kg and prematurity was an associated condition in 15% of them. Overall, fourteen patients (20%) achieved intestinal adaptation with progressive weaning from PN, the management of these children consisted of optimized parenteral and enteral nutrition and autologous intestinal reconstructive surgery. Nine (13%) are stable under home parenteral nutrition regimen. Eight children (11%), all of them listed for liver and small bowel transplantation, died in the waiting list after a mean waiting time of more than 300 days, with a median of 4 laparotomies and 4 episodes of catheter related sepsis. Four children (5.6%) died in the adaptation process or before their inclusion on the waiting list. Finally, twenty five (35,2%) children underwent 28 intestinal transplantation: 9 isolated small bowel transplantation (SBTx), 16 combined liver and small bowel (CLSB) and 3 multivisceral (MVTx). Among transplanted patients, 9 (36%) died, (3 MVTx, 1 SBTx and 8 CLSB) and four were retransplanted.

Conclusions. Intestinal Transplantation is an established alternative to parenteral nutrition in the treatment of IF, although complications and mortality rates are still considerable, especially MVTx

Correspondencia: Ana L. Luis Huertas. Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario la Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. E-mail: anacp5555@hotmail.com

*Trabajo presentado en el XLV Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Murcia, 2006.

Recibido: Mayo 2006

Aceptado: Noviembre 2006

and CLSBTx. Mortality in children listed for intestinal transplantation remains also high. Intestinal adaptation can be achieved with adequate rehabilitation therapy even in some cases with apparently irreversible intestinal transplantation. Early referral before liver failure or other complications arise is crucial in order to improve the outcome of these patients.

KEY WORDS: Intestinal failure; Short bowell syndrome; Children; Intestinal rehabilitation; Transplantation.

INTRODUCCIÓN

El fallo intestinal (FI) se define como aquella situación en la que existe una incapacidad del intestino delgado para la absorción de fluidos y nutrientes que impidan la deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos y a largo plazo un correcto desarrollo pondoestatural^(1, 2).

Además del riesgo vital, estos enfermos están predispuestos a multitud de complicaciones (iatrogénicas y derivadas de su enfermedad) que hacen necesario un tratamiento integral por distintos profesionales (gastroenterólogos, cirujanos, nutricionistas, personal de enfermería especializado, psicólogos y asistentes sociales) con el objetivo de conseguir la adaptación intestinal, disminución de complicaciones y secuelas y, finalmente, un aumento de supervivencia y mejoría de la calidad de vida.

Analizamos nuestros resultados en el manejo del FI basado en un tratamiento multidisciplinario a través de Unidades de Rehabilitación Intestinal (URI) en las que se incluyen el tratamiento médico, quirúrgico reconstructivo y el trasplante intestinal (TI).

MATERIAL Y MÉTODOS

Incluimos 71 pacientes (40 mujeres y 31 varones) con FI evaluados como potenciales candidatos a TI entre Julio de 1997

y Abril 2006 en nuestro Centro. No se incluyeron aquellos pacientes con SIC pero sin FI en los que no se consideró en ningún momento la necesidad de un trasplante. Las causas del FI fueron: síndrome de intestino corto (52/71: 73,2%); trastornos de la motilidad intestinal (16/71: 22,5%) y diarrea intratable (3/71: 4,3%) por displasia vellositaria⁽¹⁾ o enfermedad por inclusión microvellositaria⁽²⁾ (Tabla I). En el 84,5% (60/71) el FI se presentó en el período neonatal y el 35% de los niños eran prematuros. El 74% (53/71) eran niños trasladados desde otros hospitales. Revisamos la evolución referente a la adaptación intestinal: abandono o disminución de nutrición parenteral (NP) y la morbimortalidad en la serie total, así como el pronóstico según los distintos tratamientos aplicados: manejo conservador, reconstrucción autóloga intestinal e inclusión en lista de trasplante.

RESULTADOS

El 20% (14/71) de los pacientes han conseguido autonomía intestinal con retirada total de NP (12 con SIC y 2 con trastornos de motilidad intestinal) (Tabla I). La autonomía digestiva se consiguió tras la reconstrucción autóloga de intestino en 7 pacientes, optimización de la dieta en 5 y administración de hormona de crecimiento (hGH) en 2. Finalmente, un paciente, diagnosticado inicialmente de pseudoobstrucción intestinal crónica con trombosis extensa del sistema venoso y trasladado para trasplante intestinal, consiguió su autonomía digestiva tras el diagnóstico y tratamiento de enfermedad de Hirschsprung con afectación total de colon.

El 22,6% (12/53) de los traslados para evaluación como candidatos a trasplante consiguieron autonomía digestiva; esta evolución fue mucho menos frecuente (11%; 2/18) en los niños nacidos en nuestro centro y tratados inicialmente por nuestro equipo.

El 13% (9/71) continúan estables con NP en la actualidad, todos mantienen una función hepática prácticamente nor-

Tabla I Evolucion de 71 niños evaluados en la unidad de rehabilitacion intestinal, Hospital Universitario La Paz. Período Julio 1997- Enero 2006

Estado / Causa de FI	SIC ¹	Trastornos de motilidad	Diarreas intratables	Totales
Adapta	12	2	-	14
Estable en NP	3	5	-	8
Fallece antes de entrar en lista de TI	4	-	-	4
Contraindicación de TI ²	2	1	-	3
Fallece en lista para TI	7 ³	-	-	7
En lista para TI	4	3	1	8
Trasplantado	20	5	2	27
Totales	52	16	3	71

¹Síndrome de intestino corto; ²Trasplante intestinal; ³Todos candidatos a trasplante combinado con hígado, relacionándose la causa de muerte con enfermedad hepática terminal.

mal y no han sufrido complicaciones graves derivadas del uso de NP.

Fueron incluidos en lista de trasplante el 62% (44/71) de la serie global con la siguiente evolución: adaptación intestinal después de la inclusión en lista (2), fallecimiento en espera de donante(7), actualmente en lista de trasplante (8) y trasplante (27).

Los 3/71 (4%) pacientes que fallecieron antes de inclusión en lista de espera constituían un grupo homogéneo con características comunes de mal pronóstico: SIC con grandes resecciones intestinales de comienzo neonatal, hepatopatía avanzada, varios episodios de sepsis por catéter y con alta morbilidad derivada de la realización de varias laparotomías.

Los 27 niños trasplantados recibieron un total de 32 aloinjertos: hígado (2), uno de donante vivo en el contexto de un trasplante secuencial asincrónico y otro de bipartición; intestino aislado (10); hepatointestinal "en bloque" (16) y multivisceral (4): en dos se incluyó el bazo y en uno un riñón. El 63% (17/27) están vivos en la actualidad, con una mediana de seguimiento de 462 días (rango: 21-2.369 días). Permanecen con autonomía digestiva libres de NP el (13/17), 2 han sido trasplantados recientemente y 2 están anentéricos por rechazo a la espera de retrasplante. Cuatro pacientes necesitaron un segundo trasplante y todos están vivos en la actualidad, 3 de ellos sin NP.

Todos los casos en los que se hizo trasplante aislado de intestino sobreviven: 5 preservan el injerto original, 2 se han retrasplantado y 2 sufrieron rechazo y están en espera de retrasplante.

Sólo 3/17 permanecen hospitalizados en el momento del estudio. Once se han escolarizado, 1 no y 5 no han alcanzado aún la edad escolar.

En los 10 pacientes trasplantados que fallecieron, la muerte se relacionó con el grave deterioro previo al trasplante (2); linfoma B (2); a los 2 y 3 años postrasplante; infecciones (2); adenovirus: 8 meses postrasplante y neumonía (a los 7 meses postrasplante); aplasia medular (1); 5 meses postrasplante; enfermedad de injerto contra huésped (1); a los 3 meses tras ser trasplantado; progresión de la hepatopatía (1) y por hemorragia masiva tras biopsia hepática (1).

DISCUSIÓN

La situación de FI implica la imposibilidad de absorber la energía suficiente para un adecuado crecimiento y la necesidad de soporte nutricional parenteral total o parcial. Utilizamos, por lo tanto, el ciclado o abandono de NP como signo de adaptación intestinal.

Comprobamos en nuestra serie que las causas de FI siguen una distribución en frecuencia similar a la descrita en la literatura; siendo el grupo más frecuente el SIC en un 73% (resecciones por vólvulo, NEC, gastrosquisis y atre-

sias intestinales como causas más frecuentes), seguido de los trastornos de la motilidad intestinal (22%) (pseudoostrucción intestinal crónica y enfermedad de Hirschsprung con afectación extensa de intestino delgado) y en último caso los pacientes con diarreas crónicas intratables por displasia vellositaria o enfermedad por inclusión microvellositaria (4%)⁽³⁻⁶⁾.

El FI requiere un manejo que garantice posibilidades de adaptación intestinal, disminución de complicaciones y mejoras en supervivencia y calidad de vida. Para ello, apoyamos la existencia de Unidades de Rehabilitación Intestinal que integren un programa multidisciplinar de los tres procedimientos terapéuticos básicos: soporte nutricional, farmacoterapia nutricional (antiseoretos, reguladores de la motilidad intestinal, nutrientes específicos y fármacos que favorezcan la adaptación, etc.) y cirugía que incluya la reconstrucción autóloga del intestino y el trasplante⁽⁷⁻¹¹⁾. Actualmente, se considera indicado remitir a un paciente a un centro con URI en las siguientes situaciones: 1) fallo intestinal en el que no se espera una adaptación, 2) tiempo prolongado en nutrición parenteral (> de 6 semanas) sin mejorías en la tolerancia enteral, 3) daño hepático por NP con bilirrubina > 3 mg/dl y 4) episodios de trombosis venosas profundas en menores de un año.

Este modelo de tratamiento multidisciplinario redujo en nuestra experiencia la mortalidad en espera de trasplante a un 15,5% (4 fallecidos antes de entrar en lista y 7 incluidos) comparado con el 50% descrito para los niños menores de 2 años^(12, 13).

Asimismo, conseguimos que el 20% de los pacientes evaluados inicialmente para trasplante logaran autonomía digestiva evitando complicaciones derivadas de la parenteral y trasplantes innecesarios. Llamamos la atención del mayor porcentaje de adaptación intestinal entre los niños procedentes de otros centros en comparación con los originarios de nuestro hospital (23 vs 11%), así como la consecución de la adaptación intestinal completa sólo con un buen soporte nutricional y equilibrado de NP y NE en 5/14 pacientes y con el correcto diagnóstico de la enfermedad de base (aganglionismo extenso) en un caso. Esto confirma sin lugar a dudas la necesidad de un traslado precoz a un centro especializado en el manejo de FI para el reconocimiento de la reversibilidad o irreversibilidad del fallo intestinal con la consecuente estricta selección de candidatos a trasplante y para su realización en los casos en los que esté indicado. Evitamos también el trasplante combinado en alto porcentaje de enfermos, asociado a mayor mortalidad que el intestinal aislado en nuestra serie.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goulet O. Intestinal failure in children. *Transplant Proc* 1998;**30**(6): 2523-2525.

2. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;**38**:250-269.
3. Goulet OJ, Brousse N, Canioni D, Walker-Smith JA, Schmitz J, Phillips AD. Syndrome of intractable diarrhoea with persistent villous atrophy in early childhood: a clinicopathological survey of 47 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;**26**:151-161.
4. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg* 2005;**241**:607-613.
5. Grant D. Intestinal transplantation: 1997 report of the international registry. Intestinal Transplant Registry. *Transplantation* 1999;**67**:1061-1064.
6. Lopez Santamaria M. [Intestinal transplant: present and future]. *An Esp Pediatr* 1999;**50**:222-224.
7. Goulet O, Sauvat F, Ruemmele F, Caldari D, Damotte D, Cezard JP, et al. Results of the Paris program: ten years of pediatric intestinal transplantation. *Transplant Proc* 2005;**37**:1667-1670.
8. de Ville de Goyet J. Place of transplantation in infant intestinal failure management. *Transplantation* 2000;**69**:1234-1236.
9. Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. *Prog Transplant* 2004;**14**:290-296; quiz 297-298.
10. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *Am J Gastroenterol* 2004;**99**:1823-1832.
11. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 1. *Am J Gastroenterol* 2004;**99**:1386-1395.
12. Fryer J, Pellar S, Ormond D, Koffron A, Abecassis M. Mortality in candidates waiting for combined liver-intestine transplants exceeds that for other candidates waiting for liver transplants. *Liver Transpl* 2003;**9**:748-753.
13. Bueno J, Ohwada S, Kocoshis S, Mazariegos GV, Dvorchik I, Sigurdsson L, et al. Factors impacting the survival of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg* 1999;**34**:27-32; discussion 32-23.