

Actualización en fallo intestinal pediátrico

A.M. Andrés Moreno¹, E. Ramos Boluda², F. Hernández Oliveros¹

¹Servicio de Cirugía Pediátrica; ²Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA DEL FALLO INTESTINAL

El fallo o fracaso intestinal (FI) se define como una “reducción de la masa intestinal funcional por debajo del mínimo preciso para la digestión y absorción de nutrientes y fluidos necesarios para el mantenimiento en los adultos y el crecimiento en los niños, que hace necesario el uso de terapia intravenosa”.

La causa más frecuente en el niño es el síndrome de intestino corto (SIC)⁽¹⁾. Es difícil establecer unas medidas que definan el SIC porque si ya la longitud del adulto es variable (definiéndose SIC cuando la longitud del intestino remanente es < 200 cm), en el niño lo es aún más, en función de la edad y el peso⁽²⁾. En líneas generales podemos clasificarlo en intestino corto (40-100 cm), muy corto (15-40 cm) y ultracorto (< 15 cm).

Entre las causas más frecuentes de SIC destacan la enterocolitis necrosante, el vólvulo, la atresia intestinal y la gastroquiasis (Tabla I, Fig. 1). También hay situaciones especiales, como los tumores de la raíz del mesenterio, que pueden derivar en lesiones de los grandes vasos y/o resecciones masivas.

Al SIC le siguen los trastornos de motilidad, como la aganglionosis total o la pseudoobstrucción intestinal crónica, incluyendo aquí el síndrome de megacistis-microcolon-hipoperistalsis, o anomalías en las células intersticiales de Cajal y las alteraciones del enterocito (clásicamente conocido como “diarreas intratables”), donde se incluye la displasia epitelial intestinal (enfermedad de Tufting), enfermedad por inclusiones microvellositarias, alteraciones congénitas de la

glicosilación, el déficit de heparán-sulfato y el síndrome tri-cohepatoentérico. Asimismo, se incluyen algunas alteraciones inmunitarias de la mucosa intestinal refractarias al tratamiento médico.

ADAPTACIÓN INTESTINAL

Tras el insulto que conlleva el desarrollo de un SIC, comienzan las labores de adaptación del organismo a la nueva situación a partir de las 24-48 horas.

- *Adaptación estructural*: se produce un aumento en el diámetro y longitud del intestino delgado (ID), que se traduce microscópicamente en un alargamiento del villi, un aumento en la profundidad de las criptas y un incremento en la tasa de proliferación de los enterocitos (hiperplasia mucosa). Todo ello produce un *aumento en la superficie de absorción*.
- *Adaptación funcional*: hay un *aumento en la capacidad de absorción* del enterocito por cambios en la permeabilidad y enlentecimiento del tránsito, con mayor tiempo de contacto con los nutrientes. Inicialmente se recupera la motilidad, y las pérdidas inicialmente altas intentan ser compensadas, aunque habitualmente precisan reposición externa, y posteriormente, el organismo comienza a desarrollar los procesos de adaptación propiamente dichos con vistas a recuperar el equilibrio nutricional. Puede durar hasta dos años, aunque se han descrito casos más prolongados en niños, donde además la demanda energética es variable.

Es difícil definir una longitud intestinal crítica de adaptación, entendida esta última en clínica como “longitud intestinal que permitiría la retirada de la nutrición parenteral (NP) tras un periodo de adaptación sin repercusión clínica en el crecimiento”, y más en el niño, debido a la capacidad de crecimiento del intestino a lo largo de la infancia. Este potencial de adaptación es mayor en recién nacidos, particularmente en los prematuros, debido a su enorme potencial de crecimiento durante las primeras semanas. Por eso es muy

DOI: 10.54847/cp.2023.03.01

Correspondencia: Dra. Ane Miren Andrés Moreno. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

E-mail: ane.andres@salud.madrid.org

Recibido: Mayo 2023

Aceptado: Junio 2023

Tabla I. Etiología del SIC por grupos de edad.

<i>Prenatal y neonatal</i>	<i>Infancia</i>	<i>Adultos</i>
Enterocolitis necrotizante	Vólvulo	Isquemia
Gastrosquisis	Invaginación	Tumores
Atresia	Traumatismo	Vólvulo
Vólvulo	Isquemia	Enfermedad inflamatoria intestinal
Isquemia	Enfermedad inflamatoria intestinal	Traumatismo
SIC congénito	Tumores	Poliposis

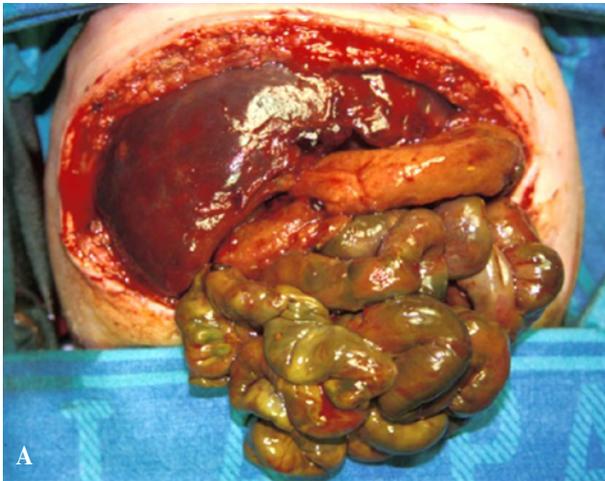


Figura 1. Causas más frecuentes de SIC: A) enterocolitis necrosante, B) vólvulo, C) atresia intestinal y D) gastrosquisis.

importante prevenir el fallo hepático irreversible antes de que el crecimiento del intestino y su capacidad de adaptación se completen. Se han descrito adaptaciones con intestino delgado (ID) de hasta 10 cm de yeyuno/ileon en presencia de la válvula ileocecal (VIC), o en 25 cm de yeyunoileon en ausencia de VIC.

Además de la extensión de la resección, existen otros factores que también influyen en la capacidad de adaptación, como la edad del niño, la edad gestacional, momento de la cirugía y tiempo desde la misma, presencia de VIC y/o colon, de estomas, o la calidad del intestino residual, entre otros.

Un factor fundamental es el efecto trófico directo que produce la presencia de nutrientes luminales en contacto directo con la mucosa; este es más intenso en el caso de las grasas (ácidos grasos libres y en menor grado los LCT *–long chain triglycerides–*), le siguen las proteínas y por último los hidratos de carbono (más tróficos cuanto más complejos). Aunque los MCT (*medium chain triglycerides*) tienen menos efecto trófico, se usan porque no necesitan sales biliares para ser solubilizados y absorbidos a nivel del colon. Además de los nutrientes, otros factores como la GH, glutamina y GLP-2⁽³⁻⁶⁾ favorecen la adaptación (Tabla II).

Tabla II. Factores de adaptación.

Factores de crecimiento

- Hormona de crecimiento (GH)
- Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I)
- Péptido glucagón-like 1 (GLP-1)
- Péptido glucagón-like 2 (GLP-2)
- Factor de crecimiento epidérmico (EGF)
- Factor transformador de crecimiento α (TGF α)
- Factor de crecimiento queratinocítico (KGF)
- Factor de crecimiento hepatocitario (HGF)
- Factores humorales: enteroglucagón, péptido YY, gastrina, neurotensina, leptina, secretina, CCK, PGs, poliaminas...
- Otros factores: TGF β , FGF, PDGF, TFF, etc.

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR

Podemos dividir las estrategias del FI en médicas y quirúrgicas, preventivas y terapéuticas. Todas ellas serán más exitosas cuanto más capaces seamos de utilizarlas en el momento adecuado y desde un enfoque multidisciplinar⁽⁷⁻¹¹⁾.

1. Tratamiento médico

Suplementos hidroelectrolíticos

Inicialmente serán intravenosos, posteriormente es muy probable que al menos parcialmente pueda utilizarse la vía oral. Deben usarse soluciones de rehidratación con una concentración de sodio de 90 mEq/L (Sueroral[®]), sobre todo si no hay colon en continuidad. Se pueden administrar suplementos orales de potasio ligados a la corrección del sodio, magnesio (más conflictivos por su efecto catártico) y de calcio asociados a vitamina D.

En pacientes ostomizados, las pérdidas por el estoma dependerán del nivel de este. En general, menos de 50 ml/kg/día se considera normal en el recién nacido. El sodio en orina se debería medir también en los niños con estomas muy altos para prevenir el retraso en el crecimiento.

SopORTE nutricional

Trataremos de optimizar la capacidad absorptiva del intestino remanente a través de un incremento progresivo y lento de los aportes enterales, ya sean por vía oral, nasogástrica o transpilórica, y al mismo tiempo, ir disminuyendo la parenteral de una forma individualizada, en un proceso que puede durar semanas o meses, hasta que no sea posible avanzar más. Sociedades como la ESPGHAN a nivel europeo o la SEGHNPA a nivel nacional han elaborado guías que establecen las necesidades⁽¹²⁻¹⁷⁾. Como se ha comentado, empezar con una nutrición enteral mínima, aunque sea trófica, se asocia a una mayor rapidez para restablecer la autonomía digestiva⁽¹⁸⁾.

Respecto al **tipo de fórmula**, en el caso de lactantes pequeños, se prefiere la leche materna siempre que sea posible

(parece proteger de la hepatopatía por mecanismos no muy bien aclarados). Si no es así, no hay consenso sobre cuál es la mejor alternativa. Dada la mayor probabilidad de sensibilización, suele usarse una fórmula extensamente hidrolizada o elemental (basada en aminoácidos, tanto más recomendable la elemental cuanto menor sea el niño) fáciles de absorber y que disminuyen el riesgo de alergias. En el caso de niños mayores es preferible el uso de fórmulas poliméricas o alimentación normal.

El suplemento con fibra soluble puede contribuir a entretener el vaciamiento gástrico. En el caso de tener colon en continuidad además supone un suplemento energético.

La **vía de administración** debe ser, al menos inicialmente, enteral a débito continuo para aprovechar mejor los nutrientes. Posteriormente es deseable fraccionar la alimentación con el fin de minimizar las posibilidades de provocar trastornos en la conducta alimentaria y facilitar el ritmo hormonal intestinal.

Tratamiento farmacológico

- Antisecretores: se aconseja utilizar *anti-H2* o *inhibidores de la bomba de protones (IBP)* al menos en los primeros meses para evitar complicaciones pépticas por la hipergastrinemia transitoria. Al disminuir la secreción gástrica también disminuyen las pérdidas por ostomía. Otros antisecretores útiles son la *loperamida* y la *clonidina*. Esta última disminuye la secreción de agua y sodio en yeyuno y frena la motilidad⁽¹⁹⁾. El *octreótido*, análogo de la somatostatina, tiene también un efecto antisecretor y disminuye la motilidad, aunque no aumenta la absorción de macronutrientes y dificulta el proceso de adaptación por disminuir la síntesis proteica esplácnica.
- Otros fármacos: la *colestiramina*, un quelante de sal biliar, puede ser útil en resecciones ileales cortas (malabsorción de sales biliares) y colon en continuidad, donde estas sales pueden tener un efecto catártico (laxante, diarreico). Si la resección es larga, la malabsorción grasa que provoca puede aumentar el efecto catártico. La *colilsarcosina* es una sal biliar semisintética, aunque hay pocos estudios. En algunos casos puede ser útil el uso de *enzimas pancreáticas*.
- Teduglutida: es el fármaco más prometedor de los últimos años en el campo del SIC, un análogo de la GLP-2 que induce la proliferación intestinal epitelial. Aumenta la altura de las vellosidades en pacientes con SIC, compensando la escasa capacidad de absorción secundaria a la resección. Los resultados, tanto en niños como en adultos, son esperanzadores⁽²⁰⁻²³⁾.

2. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico debe de ser resolutivo, pero a su vez conservador^(24,25). El cirujano pediátrico no debería precipitarse en tomar decisiones irreversibles; ante la duda sobre la viabilidad del intestino, es preferible realizar intervenciones de “*second-look*”, o realizar un estoma temporal. Los niños, en especial los recién nacidos, tolerarán varias cirugías mejor

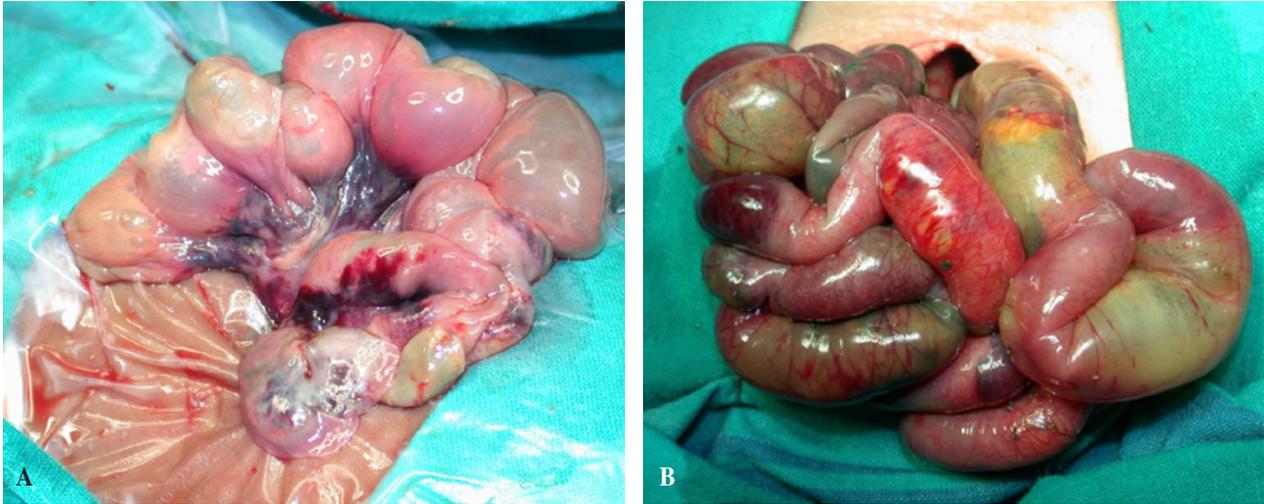


Figura 2. Recién nacido con enterocolitis necrotizante. Cirugía en el día 19 de vida (A) y posterior *second-look* 24 horas después (B).

que un adulto. Como desventajas, son más lábiles, con una piel más débil y más susceptibles a infecciones de accesos venosos.

Decisiones pre y perinatales

Algunas de las medidas comienzan incluso antes de nacer, como es el caso de la cesárea electiva a las 36 semanas de gestación en niños con diagnóstico prenatal de gastrosquisis, para disminuir el daño intestinal producido por el líquido amniótico.

Por otro lado, las decisiones ante un gran prematuro con enterocolitis suelen ser complejas: si está inestable y se sospecha una perforación, puede dejarse un drenaje y esperar unas horas para observar una mejoría, en cuyo caso podría procederse a la laparotomía. En el caso de empeoramiento durante la espera, habría que individualizar cada caso, valorar la comorbilidad (daño neurológico, pulmonar...) y tomar la decisión conjuntamente con el neonatólogo. Si el intestino está muy dañado de forma masiva, antes de proceder a la enterectomía total con el pronóstico que esto implica, sería conveniente cerrar la pared abdominal y programar una cirugía de “*second-look*” en 48 horas, para observar la evolución de las lesiones y decidir entonces la actitud a tomar (Fig. 2). Si presenta lesiones parcheadas en toda la longitud del intestino con un pronóstico incierto, especialmente cuando esto ocurre en el intestino distal, merece la pena derivar proximalmente con un estoma y posponer la decisión. Probablemente el paciente mejore y en unas semanas/meses (en función de lo proximal que sea el estoma) tengamos que realizar una laparotomía para decidir qué parte de intestino se reseca y qué parte se preserva. En este momento ya hay que considerar al paciente como niño con potencial FI y tomar las medidas preventivas adecuadas. Si el paciente está estable durante la laparotomía y existe una zona clara de perforación no recuperable y un intestino normal de longitud suficiente se puede intentar la resección y anastomosis del segmento afecto, con un estoma proximal de protección.

Situaciones frecuentes para el cirujano en el recién nacido/niño con FI

Cuando un estoma muy proximal no nos permite disminuir los aportes de NP, ni introducir la nutrición enteral por excesivas pérdidas, y existe un intestino distal viable se pueden intentar maniobras de alimentación reintroduciendo dichas pérdidas a través del estoma distal (*refeeding*), para avanzar con la nutrición enteral y comprobar si el intestino distal funciona correctamente, con vistas a una reconstrucción del tránsito futura cuando el paciente esté en mejores condiciones de tolerarlo⁽²⁶⁾.

El prolapso del estoma es frecuente en el período neonatal (por la dificultad técnica de fijarlo bien a la pared), y también durante la infancia, especialmente en niños con trastornos motores y defectos de la pared muscular (en CIPO, por ej.). Generalmente, se debe ser conservador puesto que suele tratarse de un estoma temporal, aunque si produce obstrucción y/o mala calidad de vida (en el niño más mayor) puede requerir cirugía.

Los defectos de la pared abdominal son frecuentes en los pacientes con FI tras múltiples cirugías. Algunos incluyen la fistulización de algún segmento intestinal que complica el cierre. Otros exponen el intestino al exterior (evisceración). Afortunadamente, los niños y en especial los neonatos tienen una capacidad asombrosa para cerrar espontáneamente, y por este motivo, se recomienda ser conservador y evitar muchos intentos quirúrgicos de cierre que con frecuencia fracasan y ponen en riesgo el intestino. Solo en el caso de evisceraciones claras con defectos limpios se debe reconstruir la pared abdominal de nuevo. Algunos dispositivos de aspiración, como el “VAC”, son muy útiles en estos casos, incluso aun en presencia de fístulas enterocutáneas y protegen el resto de la piel de pérdidas intestinales ácidas y lesivas. Si se trata de una fístula pequeña, lo más probable es que cierre espontáneamente (si hay paso al intestino distal); si es más grande, un “neostoma”



Figura 3. Fístula enterocutaneas. Uso del VAC.

se irá formando a lo largo de los próximos días/semanas, dando tiempo a decidir el siguiente paso. En el caso de que el niño se obstruya (no salga por la fístula, ni distal por ano) habrá que reintervenir al paciente de forma preferente (Fig. 3).

Existen otras soluciones descritas más conservadoras para el cierre de fístulas enterocutáneas, como la inyección de “pegamentos”, láser diodo, ácido tricloroacético... que se deben considerar individualizadamente.

Técnicas quirúrgicas de reconstrucción autóloga intestinal

Normalmente se realizan de forma diferida y fuera del período neonatal, una vez se han optimizado todas las estrategias para la adaptación intestinal y tenemos más información de la calidad y pronóstico del intestino, así como del paciente, de la dependencia crónica de NP, de la situación hepática, de la frecuencia de episodios de translocación bacteriana y/o acidosis láctica... No están indicadas en todos los pacientes, ya que la agresión quirúrgica puede inestabilizar a un paciente con hepatopatía (y por tanto coagulopatía) que estaba estable, así como complicar la situación intestinal. Nosotros

recomendamos intentarlas en aquellos que no han progresado a un daño hepático grave, que tienen segmentos de intestino dilatado o episodios de translocación bacteriana que no les permite “destetarse” de la NP aunque están cerca de conseguir la adaptación o al menos creemos que esta es factible. El objetivo de la cirugía será mejorar el tiempo de tránsito intestinal, la absorción, la motilidad y prevenir el sobrecrecimiento bacteriano.

En cualquiera de las cirugías, es importante realizar una adhesiolisis cuidadosa tratando de preservar la mayor cantidad de intestino posible, hasta tener bien expuesta la raíz del mesenterio. Son pacientes con intestinos dañados y adheridos, por las múltiples cirugías previas. Se debe explorar todo el abdomen y dejar posibles cirugías futuras de reconstrucción lo más preparadas posibles (si es posible, tratar de evitar una nueva laparotomía futura). Son pacientes con cierto daño hepático, que pueden ocasionar postoperatorios complejos con hematomas retroperitoneales, por lo que se debe realizar una hemostasia exhaustiva.

El protocolo quirúrgico debe incluir medición detallada de todo el intestino residual desde el ángulo de Treitz hasta el

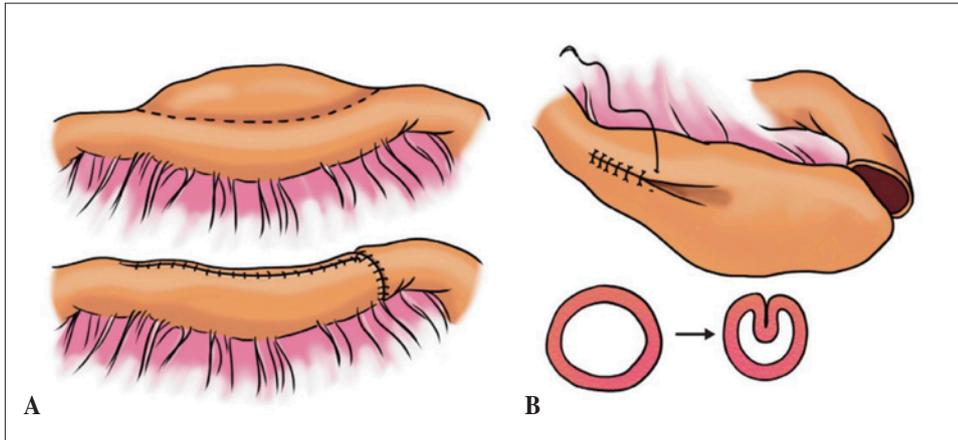


Figura 4. A) Enteroplastia con tapering. B) Plicatura intestinal.

colon (preferiblemente con un dibujo o esquema), y de todo el intestino resecaado si es que lo ha habido.

Se suele realizar biopsia hepática para evaluar el daño hepático. No se realiza colecistectomía de rutina si no hay coledocistitis o antecedentes de coledocistitis, aunque algunos centros (generalmente de adultos) sí lo hacen por el riesgo de desarrollar coledocistitis futuras favorecidas por algunos fármacos y por la NP.

Se puede aprovechar el procedimiento quirúrgico para la colocación de un catéter venoso central (CVC) de larga duración antes de empezar o tras finalizar la cirugía. También se pueden dejar con vía central estándar para el manejo postoperatorio y programar, de forma diferida, la colocación del CVC mediante recanalización de esta.

- Cierre de estoma/reconstrucción del tránsito: es el procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado en niños con FI y probablemente el más resolutivo para avanzar en la retirada de NP. Es importante elegir el momento óptimo y utilizar técnicas de biselado, *tapering*, descolgar bien los extremos de los estomas... para solventar problemas de desproporción de cabos y riesgo de acodamientos. Un nuevo estoma en forma de Santulli o Bishop-Koop, que permite el paso hacia distal pero también hacia el exterior puede ser una solución en casos difíciles donde existe un riesgo de fracaso del cierre del estoma (por sospecha de mala motilidad del intestino distal, por ejemplo). Se puede hacer sin laparotomía (incisión alrededor de los estomas) cuando las cirugías previas y los estudios con contraste lo permiten y descartan patología obstructiva distal. Ante la duda de una estenosis distal o cuando los cabos están separados, hay que realizar laparotomía (por incisión previa, generalmente).
- Enteroplastia (con o sin *tapering*): es una técnica habitual ante una gran desproporción de cabos para no perder longitud intestinal. Se puede realizar también durante un cierre de estoma o como procedimiento independiente ante un segmento intestinal dilatado en un paciente con suficiente longitud intestinal que está ocasionando problemas de sobrecrecimiento bacteriano. Algunos autores

recomiendan también una plicatura del segmento dilatado para disminuir la estasis⁽²⁷⁾ (Fig. 4).

- Técnicas de alargamiento intestinal: son de elección cuando hay intestino corto y este está dilatado, tras el fracaso de optimización de la nutrición enteral mediante otras estrategias médicas y en ausencia de una hepatopatía avanzada.
 - Bianchi: descrita en 1980, esta técnica consiste en crear dos tubos vascularizados de intestino a partir de un solo tubo dilatado, desdoblado el mesenterio en sus dos hojas, y ponerlos después en continuidad. Permite duplicar la longitud intestinal, aunque existe riesgo de perforación por dehiscencia de anastomosis que pueda quedar isquémica, o sangrado si se realiza en niños con IFALD severo (Fig. 5).
 - *Serial Transverse Enteroplasty* (STEP): descrita por el Dr. Kim en 2003⁽²⁸⁾, ha sustituido en gran parte a la técnica de Bianchi por su mayor sencillez. Consiste en alargar el tubo intestinal dilatado preservando el mesenterio mediante cortes con grapadora intestinal transversales al intestino que disminuyen el calibre de la luz a modo de zig-zag y aumentan su longitud. Como ventajas, hay un mayor contacto de los nutrientes con la superficie absorbente del intestino, disminuyen las zonas de estasis y puede incluso mejorar la motilidad del intestino. Otra ventaja es que se puede repetir el procedimiento más de una vez. Tiene el riesgo de perforación en alguno de los cortes y la desventaja de que alguna zona quede a modo de fondo de saco que vuelva a producir estasis y sobrecrecimiento⁽²⁹⁾ (Fig. 6).
 - Se han descrito otras técnicas, como el Kimura (Fig. 7), aunque no suelen usarse en niños.
- Técnicas de enlentecimiento del tránsito: tanto los segmentos intestinales antiperistálticos como la interposición colónica persiguen enlentecer la motilidad de forma que los nutrientes permanecen más tiempo en contacto con la mucosa para ser absorbidos. Tampoco se realizan de rutina en niños, porque cualquier complicación puede llevar a perder más intestino.

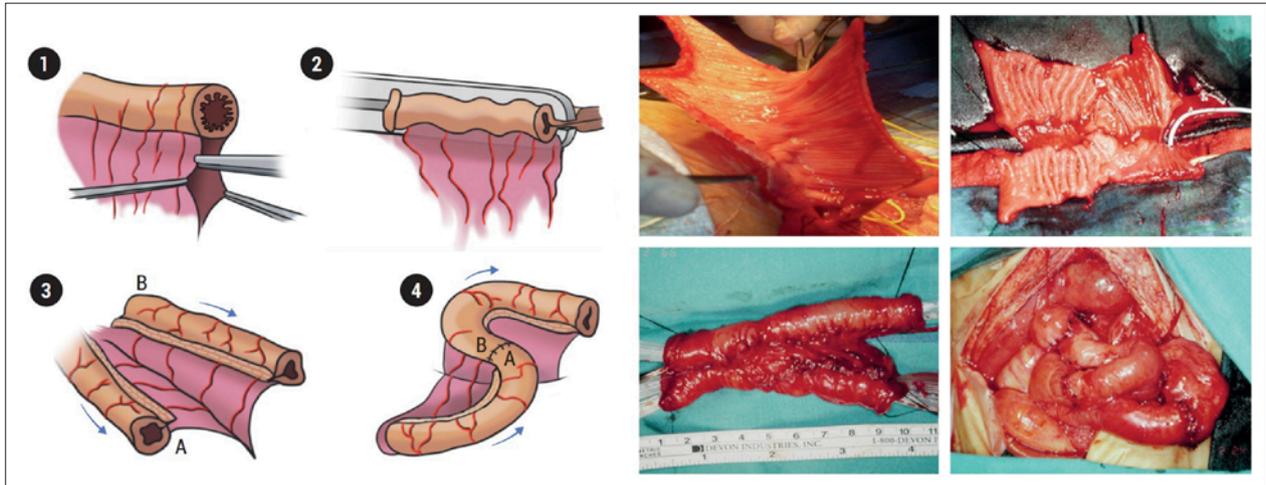


Figura 5. Técnica de Bianchi.

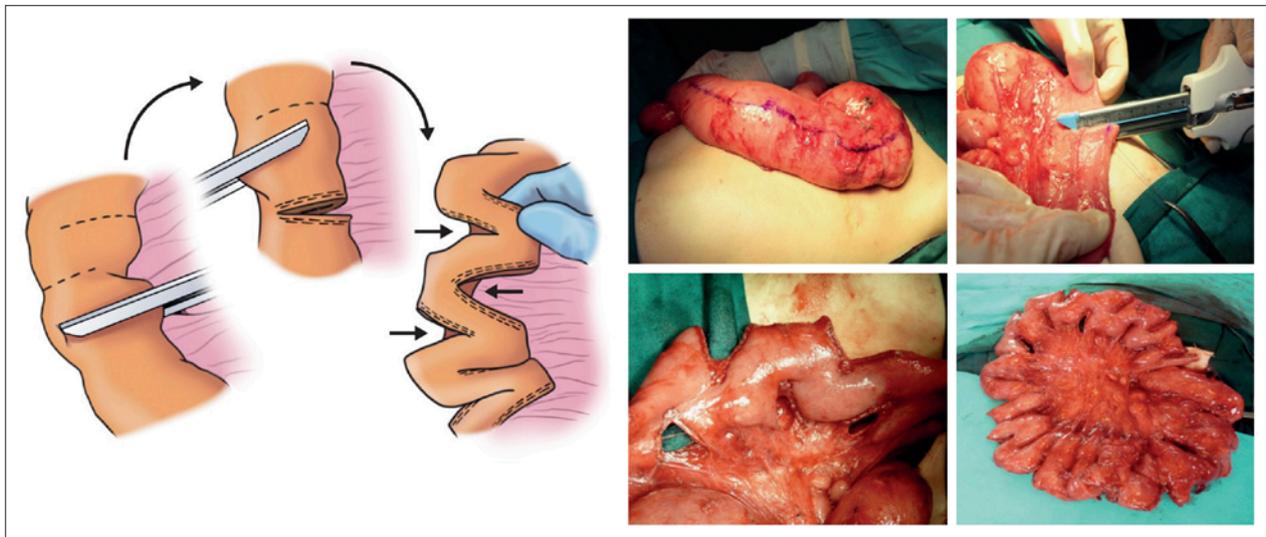


Figura 6. Técnica de STEP (*Serial Transverse Enteroplasty*).

Colocación de accesos venosos centrales

Hay diferentes dispositivos y de distintos tamaños. Los que no tienen reservorio son preferibles para administración diaria de la NP; pueden ser de una o dos luces (Broviack o Hickman, respectivamente). Los dispositivos con reservorio (*port-a-cath*) se reservan para casos seleccionados, con arrancamientos o infecciones frecuentes, o cuando el paciente así lo solicita. Cuando el paciente es menor de 3 kg suele cogerse un PICC (*peripherally inserted central catheter*) en las unidades neonatales, hasta que alcanza el peso suficiente para la colocación de un Broviac. Cuando no hay disponibilidad de yugulares o subclavias por trombosis previas, a veces es necesario recurrir a la vía transhepática o *port-a-cath* femoral, teniendo en cuenta que estos accesos no nos valdrán para el momento del trasplante.

Trasplante intestinal

Es la alternativa cuando el resto de las estrategias médico-quirúrgicas fallan, y aparecen complicaciones derivadas de la nutrición parenteral; se debe ofrecer la opción a la familia, previa sesión multidisciplinar y teniendo en cuenta la decisión de los padres y otros factores de comorbilidad y psicosociales.

COMPLICACIONES Y PREVENCIÓN

Hepatopatía asociada a fracaso intestinal (*Intestinal failure associated liver disease, IFALD*)

Es la complicación más frecuente y la más relevante en la indicación de trasplante. Los recién nacidos y lactantes

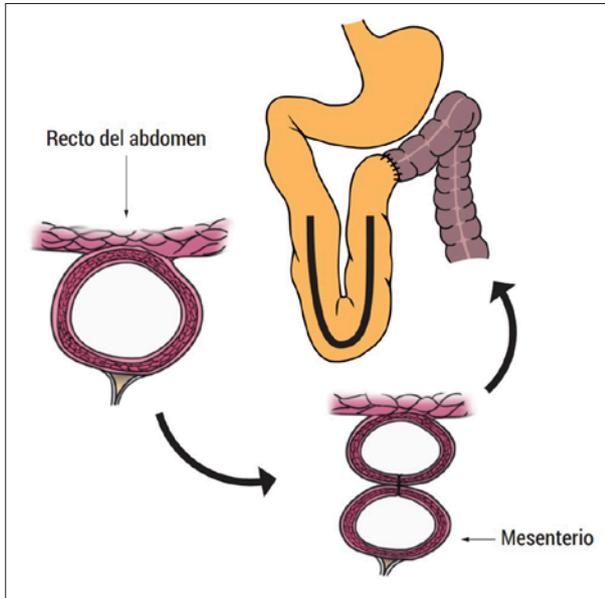


Figura 7. Técnica de Kimura: coaptación inicial de la superficie anti-mesentérica de un segmento de intestino a órganos del niño como el hígado y/o la pared abdominal, y después de que se hayan desarrollado colaterales a partir de estos órganos del huésped, división longitudinal secundaria del intestino para proporcionar dos asas intestinales.

la desarrollan más rápidamente. Su prevención constituye la estrategia médica más importante de éxito en el FI. Parece producirse por un desbalance entre factores protectores y factores lesivos hepáticos: sepsis asociadas a catéter, sobredesarrollo bacteriano/translocaciones, falta de alimentación oral/enteral, duración de NP, exceso de aportes grasos e hidratos de carbono, edad (más frecuente cuanto menor edad), etc.

La nutrición parenteral requiere de un manejo muy especializado, teniendo cuenta diversos factores como el nivel y la extensión del segmento intestinal resecaado. Por ejemplo, a la hora de suplementar con vitaminas y micronutrientes, el hierro se absorbe en el intestino proximal, mientras que las sales biliares o la vitamina B12 se absorben en el íleon terminal. El papel de una alta concentración de glucosa en la NP se ha infraestimado en el desarrollo de la esteatosis hepática,

no solo los lípidos. La proporción de calorías no proteicas/por gramos de nitrógeno en la NP es también importante, y se deben usar soluciones de aminoácidos adaptadas para pediatría para proporcionar algunos aminoácidos específicos como la taurina. Ciclar la parenteral también es crucial para reducir la esteatosis y el hiperinsulinismo asociado a la infusión continua de carbohidratos.

Uno de los factores de riesgo más importante para el desarrollo de la IFALD es la fuente y la dosis de lípidos en la NP, debido al efecto de los fitosteroles presentes en el aceite de soja. Las estrategias basadas en minimizar los lípidos o el uso de aceites de pescado han demostrado ralentizar el daño, previenen el déficit de los ácidos grasos esenciales, disminuyen la carga de glucosa y la peroxidación. Existen preparados derivados puros de aceite de pescado (Omegaven®) o preparados de composición mixta de lípidos (SMOF®), la más usada⁽³⁰⁻³⁶⁾.

La biopsia hepática percutánea es útil en casos dudosos; ofrece una evaluación semicuantitativa, existiendo varias clasificaciones para el estadiaje de la fibrosis hepática, algunas más simples (METAVIR o Knodell) y otras más complejas (Ishak) (Tabla III). Si la hepatopatía es avanzada, no es necesaria y puede estar contraindicada. En los últimos años, se ha incorporado en la práctica clínica el uso del Fibroscan®, o elastografía de transición, que permite valorar el grado de fibrosis y rigidez hepática y cuantificar la esteatosis de una forma no invasiva.

Sobredesarrollo bacteriano

Favorecido por la existencia de segmentos dilatados, la ausencia de VIC o el uso de IBP e inhibidores de la motilidad. El sobredesarrollo provoca un daño mucoso directo con pérdida de disacaridasas (malabsorción de hidratos de carbono), alteración de la permeabilidad con el desarrollo de enteropatía pierdeproteínas y mayor riesgo de traslocación bacteriana, deconjugación de sales biliares (malabsorción grasa), más riesgo de acidosis D-láctica, etc. Existen técnicas para su diagnóstico (cultivo aspirado duodeno-yeyunal, test de H2 espirado con glucosa o lactulosa), aunque habitualmente el diagnóstico es clínico. El tratamiento y prevención consiste en el uso de antisépticos intestinales para disminuir

Tabla III. Clasificaciones histológicas de la fibrosis hepática.

	<i>Knodell</i>	<i>METAVIR</i>	<i>Scheuer</i>	<i>Ishak</i>
No fibrosis	0	0	0	0
Agrandamiento de algunos espacios porta	1	1	1	1
Agrandamiento de la mayoría de los espacios porta	1	1	1	2
Septos periportales	1	1	2	2
Septos porta-porta ocasionales	3	2	2	3
Numerosos septos porta-porta y porta-central	3	3	3	4
Nódulos ocasionales	4	4	4	5
Cirrosis	4	4	4	6

la disbiosis. Esto se consigue mediante ciclos de antibióticos, normalmente metronidazol, neomicina, paromomicina o rifaximina. Sin embargo, la respuesta al tratamiento es subjetiva y se basa en la respuesta clínica. El uso de probióticos no está aún bien establecido. En ocasiones es necesario recurrir a la realización de enteroplastias para disminuir los factores favorecedores.

Acidosis D-láctica

Es un cuadro caracterizado por alteración del estado de conciencia tras la ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono. Se produce por la fermentación y producción de ácido D-láctico por bacterias en colon por lo que es prácticamente exclusivo de pacientes con el colon en continuidad. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se trata restringiendo la ingesta de hidratos de carbono, corrigiendo el equilibrio hidroelectrolítico (de la acidosis metabólica) mediante fluidoterapia y minimizando el sobredesarrollo bacteriano (antibióticos de descontaminación intestinal).

Litiasis biliar

Ocurre hasta en el 45% de casos con NP exclusivas prolongadas. Los más frecuentes son de bilirrubinato cálcico. Su formación se ve favorecida por la hipomotilidad de la vesícula por el ayuno y por fármacos como el octreótido y los opiáceos. También se ha visto una mayor incidencia de litiasis con el uso de la teduglutida. Además, la disrupción de la circulación enterohepática favorece el desarrollo de cálculos de colesterol. Algunos centros que tratan el FI realizan colecistectomía profiláctica durante las cirugías de reconstrucción autóloga, aunque no es lo habitual, pero dado el uso cada vez mayor de la teduglutida, quizá esta práctica se extienda. En el caso de desarrollar litiasis un paciente con múltiples cirugías previas y no ser una opción la colecistectomía laparoscópica, se suele abordar por una minilaparotomía subcostal derecha ecoguiada para disminuir el tamaño de la incisión.

Litiasis renal

La malabsorción grasa “secuestra” el calcio intraluminal que habitualmente se une al oxálico de la dieta. Este oxálico sin unir a calcio se absorbe en vez de ser excretado en heces. Son más frecuentes si hay colon en continuidad. Se ven favorecidos por las frecuentes alteraciones hidroelectrolíticas con cuadros frecuentes de deshidratación. Es aconsejable realizar medidas de prevención: vigilar estado de hidratación, suplementos de calcio, limitar alimentos ricos en oxálico, etc.

Enfermedad ósea

Se produce por una alteración en la absorción de calcio, magnesio y fósforo. En niños es frecuente su asociación con disminución de niveles de vitamina D. Se han demostrado alteraciones en el estudio de densitometría ósea hasta en un 50% de los casos, identificándose como factores de riesgo la disminución de vitamina D, la duración de la NP y el aumento de absorción de oxálico⁽³⁷⁾.

Sepsis por catéter y trombosis venosa

Se producen por el uso prolongado de la NP y han pasado a ser la principal indicación del trasplante intestinal, tras el enlentecimiento de la hepatopatía en estos niños.

Sepsis por catéter

Los pacientes con SIC o con afectación de la barrera intestinal tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis por CVC por bacilos *Gram negativos* (BGN), ya que pasan del intestino a la sangre, y posteriormente pueden colonizar el CVC.

El etanol y la taurolidina han demostrado ser eficaces a la hora de prevenir las infecciones relacionadas con el catéter⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Así mismo, el uso de antibióticos y sellado del catéter han demostrado buenos resultados sin necesidad de retirar el catéter. La enfermería especializada es esencial para el adiestramiento de los padres al manejo de catéteres mediante técnica estéril.

Ante un paciente portador de un CVC que presenta fiebre se debe realizar analítica y extraer hemocultivos diferenciales (un hemocultivo de todas las luces del CVC y otro periférico en el mismo momento y con el mismo volumen de sangre), preferentemente durante el pico febril, e iniciar antibioterapia empírica. Si hay supuración del punto de inserción, se debe recoger un frotis.

Otros tipos de infección son la colonización del CVC, cuando el cultivo (de la punta del catéter, del trayecto subcutáneo o del reservorio) es positivo en ausencia de infección sistémica o local, la tunelitis (infección aislada del trayecto subcutáneo) y la infección aislada del punto de entrada del CVC, cuando existen signos locales de infección en el lugar de inserción. En este último caso puede ser suficiente un tratamiento tópico con mupirocina o ketokonazol (o según antibiograma) durante un mínimo de 7 días.

Los microorganismos más frecuentes son los Gram positivos (70%) seguidos por los BGN (25%), y en último lugar por las levaduras (*Candida* spp). En los últimos años ha disminuido el porcentaje de *Staphylococcus coagulasa* positivo y aumentado el de *Candida* y microorganismos multirresistentes. Las pautas de tratamiento se reflejan en la Tabla IV. La antibioterapia empírica se valorará en función del riesgo del paciente. Si este está estable, se empezará con vancomicina, cefotaxima y sellado del catéter con vancomicina. Si existen factores de riesgo o el paciente está grave, se optará por vancomicina y meropenem, asociado o no a amikacina y retirada del CVC o sellado con vancomicina si esto no es posible. Si además tiene factores de riesgo para desarrollar una candidiasis sistémica, habrá que asociar antifúngico (anfotericina B, micafungina, caspofungina o anidulafungina).

Debemos sospechar una bacteriemia complicada (con complicaciones asociadas) cuando persiste la fiebre pese al correcto tratamiento antibiótico (> 72 horas) o si aparecen otros síntomas. Las complicaciones más frecuentes son la osteomielitis, trombosis o embolia séptica, endocarditis y endoftalmítis. Será obligatorio retirar el CVC si no se ha retirado ya.

Tabla IV. Protocolo de tratamiento antibiótico ante infección del CVC.

Microorganismo	Sin retirada del CVC	Con retirada del CVC
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	Si sensible: cloxacilina o cefazolina . Si resistente: vancomicina <i>Sellado del CVC con vancomicina</i>	Si sensible: cloxacilina Si resistente: vancomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Obligada su retirada	Si meticilin sensible: cloxacilina Si alérgico a penicilinas: daptomicina Si meticilin resistente: daptomicina o vancomicina
Bacilos gram negativos	Cefotaxima <i>Sellado del CVC con gentamicina</i>	BGN no Blee: cefotaxima BGN Blee o pseudomona: meropenem ± amikacina BGN resistente a carbapenemasa: individualizar
<i>Enterococcus spp</i>	Si sensible: ampicilina + gentamicina Si resistente a ampicilina/amoxi-clav.: vancomicina + gentamicina <i>Sellado del catéter con vancomicina</i>	Si sensible: ampicilina + gentamicina Si resistente a ampicilina/amoxi-clav.: vancomicina + gentamicina Si multirresistente: linezolid o daptomicina
<i>Candida spp.</i>	Obligada su retirada	<i>C. krusei</i> o <i>C. glabrata</i> o sensibilidad desconocida: caspofungina <i>C. albicans</i> o sensibilidad desconocida con paciente estable sin tratamiento con azoles los tres meses previos: fluconazol

**Obligado retirar el catéter (y enviar punta a cultivo): 1. Cuando este no sea imprescindible; 2. Ante inestabilidad hemodinámica o complicaciones graves; 3. Ante persistencia de la bacteriemia tras 48-72 h del inicio de la antibioterapia; 4. Ante determinados gérmenes: candida, BGN multirresistentes, micobacterias y S. aureus.*
*** Duración del tratamiento: 10-14 días a partir del día que se extrae el primer hemocultivo negativo, 5-7 días para los Staphylococcus negativos si se ha retirado el catéter.*
**** Si se opta por un tratamiento conservador: iniciar antibiótico por vía periférica preferiblemente, sellar el CVC con antibiótico (tras recogida de hemocultivo); repetir hemocultivo cada 48 horas hasta que sea negativo y volverlo a sellar durante 10-14 días.*

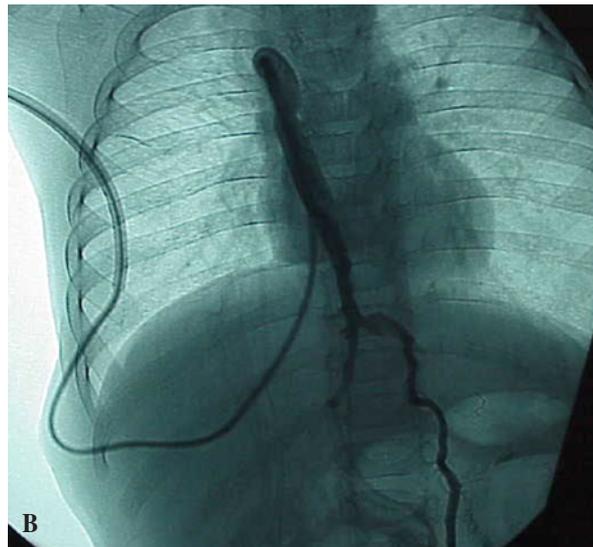


Figura 8. Trombosis venosa profunda en pacientes con NP crónica. A) Síndrome de vena cava superior; B) Uso de vía transhepática.

Trombosis venosa relacionada con el CVC (TEV)

Se produce por el depósito de fibrina o sangre dentro del CVC y por una activación en la cascada de la coagulación por el daño mecánico sobre el endotelio vascular. Se forma un trombo mural desde el CVC hasta la luz del vaso, ocluyéndolo parcial o totalmente, y puede producir síntomas o no. La NP hiperosmolar también puede desencadenarla. Se descarta con ecografía Doppler de los territorios venosos, y si no es suficiente, se puede recurrir a la angioTC y la angioRNM.

Es fundamental prevenirla con taurolidina y heparina (Tau-roLock-Hep®) cada vez que se sella el catéter. En nuestra experiencia, la trombosis venosa profunda masiva de algunos candidatos a trasplante intestinal obligó a realizar una esternotomía previa al trasplante para canalizar la aurícula, y/o al uso de vías transhepáticas en niños durante su espera en lista. Para esto último, así como para la canalización del sistema ácidos, es fundamental contar con un Servicio de Radiología vascular intervencionista con experiencia (Fig. 8).

Tabla V. Indicaciones de trasplante intestinal.

<i>Establecidas</i>	<i>Controvertidas/no establecidas</i>
<ul style="list-style-type: none">• Fracaso de la NP<ul style="list-style-type: none">– IFALD– Trombosis de ≥ 2 accesos venosos centrales– ≥ 2 episodios al año de sepsis por catéter, especialmente por hongos• Tumores seleccionados que engloban la raíz del mesenterio: neuroendocrinos, desmoide (postresección...)• Trombosis venosa mesentérica difusa con complicaciones y fracaso del tratamiento médico	<ul style="list-style-type: none">• FI con hospitalizaciones frecuentes, dependencia a mórficos o pseudoobstrucción• Pacientes que no aceptan una NP a largo plazo.

Ante un CVC obstruido de forma aguda, una vez descartado que no sea posicional si está recién colocado, realizaremos una instilación local de un trombolítico (hasta dos veces), ya sea uroquinasa o activador de plasminógeno tisular recombinante (rTPA). Si no lo soluciona, habrá que descartar una vaina de fibrina o una trombosis en el CVC mediante ecografía y/o RNM. Se debe realizar en una UCI por el alto riesgo de sangrado y en casos muy seleccionados (riesgo vital, compromiso de alguna extremidad u órgano, trombosis de la cava o intracardiaca o cuando la vía trombosada sea el único acceso venoso del que disponga el paciente para administración de la NP).

Si el paciente presenta un número de trombosis desproporcionado con respecto al número de CVC colocados o aparece trombosis en vías donde no ha habido CVC o hay antecedentes familiares, se realizará un estudio de trombofilia.

El tratamiento de mantenimiento con heparina se debe mantener a dosis terapéuticas entre 6 semanas y 3 meses, y posteriormente a dosis profilácticas mientras se mantenga el factor de riesgo; se recomiendan heparinas de bajo peso molecular (HBPM, Clexane® o Hibor®) por un menor riesgo de hemorragia, menor necesidad de controles, menor trombopenia, menor osteoporosis a largo plazo y la administración subcutánea se puede hacer domiciliaria. Los anticoagulantes orales no se monitorizan bien y no son de elección.

FACTORES PRONÓSTICOS

Clásicamente los factores de *buen pronóstico y/o de autonomía digestiva* han sido tener un ID residual $> 10\%$, con VIC y normofuncionante (curiosamente, la enterocolitis necrotizante como causa de SIC se ha descrito como factor de buen pronóstico)^(41,42). La presencia de colon es menos determinante en el niño. Recientemente, la citrulina (aminoácido no esencial sintetizado por los enterocitos que refleja la masa enterocitaria) se ha incorporado como marcador de probabilidad de autonomía digestiva. Entre los factores de *supervivencia* destacan un ID remanente > 15 cm y bilirrubina directa < 2 mg/dl, no influyendo en este caso ni la presencia de colon ni la VIC.

CONTROVERSIAS ÉTICAS

Decidir entre adecuar el esfuerzo terapéutico o continuar en un gran prematuro con apenas intestino residual (secundario a una panenterocolitis, por ejemplo), puede ser muy difícil. Si realizamos un estoma en zona sana (probablemente el primer asa yeyunal), es probable que el paciente sobreviva. Antes de que esto ocurra, hay que ver al paciente desde un punto de vista multidisciplinar. No tiene cabida prolongar la vida de un recién nacido con FI permanente y daño neurológico o displasia broncopulmonar severa. Sin embargo, existen situaciones intermedias, sin comorbilidad asociada en ese momento, que deben ser individualizadas. Las Unidades de Rehabilitación Intestinal fueron creadas con este objetivo, y han ido desarrollándose y perfeccionando a lo largo de las últimas décadas.

El debate internacional entre nutrición parenteral de por vida o inclusión en lista de trasplante persiste desde hace décadas, e influyen muchos factores, entre ellos económicos. En la edad pediátrica, parece clara la inclusión cuando la NP crónica es insuficiente para permitir el crecimiento y/o ante el desarrollo de complicaciones derivadas de la misma, como sepsis de repetición, trombosis de accesos venosos centrales... (Tabla V). Es muy recomendable que la misma Unidad de Rehabilitación médico-quirúrgica abarque ambos procedimientos para una mejor decisión, que además puede variar con la evolución del paciente, tras reevaluaciones continuas. En los últimos años la indicación del trasplante ha disminuido gracias a la prevención de las complicaciones y nuevos fármacos, de forma que pacientes con intestinos muy cortos han conseguido adaptarse mediante paciencia, fármacos como la teduglutida y cirugías.

Por otro lado, la mejor supervivencia tanto del injerto como del paciente tras un trasplante intestinal/multivisceral, nos anima a indicarlo cuando es evidente por la longitud del intestino o por la patología del paciente que no va a conseguir librarse de la NP, incluso en ausencia de complicaciones. Nuestra práctica habitual, cuando no existen otras contraindicaciones, es incluir a los pacientes anentéricos (duodeno o primera asa derivada o anastomosado al colon) cuando

alcanzan un peso óptimo para tolerar un trasplante (aproximadamente 3 kg); en aquellos con intestinos ultracortos (10 cm o más) que permiten trabajar de forma progresiva con el avance de la enteral, esperamos evolución para tomar las decisiones oportunas.

La elección entre trasplante intestinal aislado o incluyendo el hígado (multivisceral) sigue siendo controvertida, especialmente ahora que la progresión de la hepatopatía se ha frenado, como se ha comentado. El primero tiene más probabilidades de rechazo al no contar con la protección del hígado del mismo donante frente al injerto, pero es más sencillo desde un punto de vista técnico y ante la posibilidad de un retrasplante. Nuestra práctica habitual suele ser incluir a la mayoría para trasplante multivisceral ante cualquier mínima lesión en la biopsia hepática o dificultad quirúrgica que se resuelva mejor con un injerto multivisceral. Solo en casos donde el hígado es estrictamente normal, planteamos el intestinal aislado, y teniendo en cuenta el riesgo de pérdida del injerto a largo plazo. Esta política puede que vaya cambiando gracias a los avances en la monitorización inmunológica del injerto.

Por último, las contraindicaciones absolutas para la inclusión en lista de trasplante también van variando conforme la medicina avanza. No debe existir contraindicación neurológica, cardíaca ni pulmonar. Las situaciones extremas, como son la comorbilidad y los grandes prematuros, se deben discutir conjuntamente con los neonatólogos y con la familia, como ya se ha comentado. Las asociaciones de pacientes y una atención psicológica a estos pacientes y sus familiares son muy importantes.

CONCLUSIONES

En resumen, los recién nacidos con FI, especialmente aquellos con SIC, se comportan de manera diferente al niño mayor y al adulto, con un desarrollo de IFALD más rápido. Las estrategias médicas de protección hepática deben iniciarse precozmente durante el proceso de adaptación y crecimiento intestinal para prevenir complicaciones irreversibles. La alimentación enteral trófica es beneficiosa para la adaptación intestinal y debe intentarse incluso en el síndrome del intestino muy corto. Los análogos de GLP son terapias prometedoras para el crecimiento intestinal, aunque faltan estudios a largo plazo. La actitud conservadora puede ser útil en algunos casos de complicaciones quirúrgicas debido a las mejores propiedades curativas en comparación con los adultos. La enfermería especializada es obligatoria para prevenir infecciones de la piel, trombosis e infecciones de las vías centrales y otras complicaciones relacionadas con el FI. Los neonatólogos deben formar parte del equipo multidisciplinar para poder tomar las mejores decisiones cuando el FI comienza en la etapa prenatal o neonatal. La remisión temprana a las Unidades de Rehabilitación Intestinal es fundamental para el pronóstico de estos niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goulet O, Abi Nader E, Pigneur B, Lambe C. Short bowel syndrome as the leading cause of intestinal failure in early life: Some insights into the management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019; 22(4): 303329.
2. Struijs MC, Diamond IR, de Silva N, Wales PW. Establishing norms for intestinal length in children. *J Pediatr Surg.* 2009; 44(5): 933-8.
3. Ramos Boluda E, Redecillas Ferreiro S, Manrique Moral O, et al. Experience with teduglutide in pediatric short bowel syndrome: First real-life data. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020; 71(6): 734-9.
4. Carter BA, Cohran VC, Cole CR, et al. Outcomes from a 12-week, open-label, multicenter clinical trial of teduglutide in pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr.* 2017; 181: 102-111.e5.
5. Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, et al. Safety and efficacy of teduglutide in pediatric patients with intestinal failure due to short bowel syndrome: A 24-week, phase III study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44(4): 621-31.
6. 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.
7. Thompson JS, Rochling FA, Weseman RA, Mercer DF. Current management of short bowel syndrome. *Curr Probl Surg.* 2012; 49(2): 52-115.
8. Cohran VC, Prozialeck JD, Cole CR. Redefining short bowel syndrome in the 21st century. *Pediatr Res.* 2017; 81(4): 540-9.
9. Kaufman SS, Matsumoto CS. Management of pediatric intestinal failure. *Minerva Pediatr.* 2015; 67(4): 321-40.
10. D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56(2): 118-26.
11. Wendel D, Cole CR, Cohran VC. Approach to intestinal failure in children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2021; 23(6): 8.
12. Norsa L, Goulet O, Alberti D, et al. Nutrition and intestinal rehabilitation of children with short bowel syndrome: a position paper of the ESPGHAN Committee on Nutrition. Part 1: from intestinal resection to home discharge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 [En prensa]. doi: 10.1097/MPG.0000000000003849
13. Norsa L, Goulet O, Alberti D, et al. Nutrition and intestinal rehabilitation of children with short bowel syndrome: a position paper of the ESPGHAN Committee on Nutrition. Part 2: long term follow-up on home parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 [En prensa]. doi: 10.1097/MPG.0000000000003850
14. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, et al. ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2324-36.
15. Lacaille F, Gupte G, Colomb V, et al. Intestinal failure-associated liver disease: a position paper of the ESPGHAN Working Group of Intestinal Failure and Intestinal Transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(2): 272-83.
16. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, et al. ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2344-53.
17. Lezo A, Diamanti A, Marinier EM, et al. Chronic intestinal failure in children: An international multicenter cross-sectional survey. *Nutrients.* 2022; 14(9): 1889.
18. Gosselin KB, Duggan C. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr.* 2014; 165(6): 1085-90.

19. Buchman AL, Fryer J, Wallin A, Ahn CW, Polensky S, Zaremba K. Clonidine reduces diarrhea and sodium loss in patients with proximal jejunostomy: a controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30(6): 487-91.
20. Sigalet DL, Brindle M, Boctor D, et al. Safety and dosing study of glucagon-like peptide 2 in children with intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(5): 844-52.
21. Sigalet DL. Advances in glucagon like peptide-2 therapy. physiology, current indications and future directions. *Semin Pediatr Surg.* 2018; 27(4): 237-41.
22. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology.* 2012; 143(6): 1473-1481.e3.
23. Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K, et al. Long-term teduglutide for the treatment of patients with intestinal failure associated with short bowel syndrome. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016; 7(2): e142.
24. Dore M, Junco PT, Andres AM, et al. Surgical rehabilitation techniques in children with poor prognosis short bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26(1): 112-6.
25. Dore M, Junco PT, Moreno AA, et al. Ultrashort bowel syndrome outcome in children treated in a Multidisciplinary Intestinal Rehabilitation Unit. *Eur J Pediatr Surg.* 2017; 27(1): 116-120.
26. Elliott T, Walton JM. Safety of mucous fistula refeeding in neonates with functional short bowel syndrome: A retrospective review. *J Pediatr Surg.* 2019; 54(5): 989-92.
27. de Lorimier AA, Harrison MR. Intestinal plication in the treatment of atresia. *J Pediatr Surg.* 1983; 18(6): 734-7.
28. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg.* 2003; 38(3): 425-9.
29. Hernandez F, Andres AM, Lopez-Santamaria M. Long-term results of surgery for bowel lengthening: how many transplants are avoided, for which patients? *Curr Opin Organ Transplant.* 2018; 23(2): 207-11.
30. Gonzalez-Hernandez J, Prajapati P, Ogola G, Nguyen V, Channabasappa N, Piper HG. A comparison of lipid minimization strategies in children with intestinal failure. *J Pediatr Surg.* 2017; 53(1): 96-100.
31. Diamond IR, Grant RC, Pencharz PB, et al. Preventing the progression of intestinal failure-associated liver disease in infants using a composite lipid emulsion: A pilot randomized controlled trial of SMOFlipid. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(5): 866-77.
32. Nasr A, Diamond IR, de Silva NT, Wales PW. Is the use of parenteral omega-3 lipid emulsions justified in surgical neonates with mild parenteral nutrition-associated liver dysfunction? *J Pediatr Surg.* 2010; 45(5): 980-6.
33. Gura KM, Duggan CP, Collier SB, et al. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: implications for future management. *Pediatrics.* 2006; 118(1): e197-201.
34. Nandivada P, Fell GL, Gura KM, Puder M. Lipid emulsions in the treatment and prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in infants and children. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103(2): 629S-34S.
35. Nandivada P, Baker MA, Mitchell PD, et al. Predictors of failure of fish-oil therapy for intestinal failure-associated liver disease in children. *Am J Clin Nutr.* 2016; 104(3): 663-70.
36. Nandivada P, Fell GL, Mitchell PD, et al. Long-term fish oil lipid emulsion use in children with intestinal failure-associated liver disease [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(6): 930-7.
37. Demehri FR, Simha S, Stephens L, et al. Pediatric intestinal failure: Predictors of metabolic bone disease. *J Pediatr Surg.* 2015; 50(6): 958-62.
38. Chu HP, Brind J, Tomar R, Hill S. Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(4): 403-7.
39. Mezzoff EA, Fei L, Troutt M, Klotz K, Kocoshis SA, Cole CR. Ethanol lock efficacy and associated complications in children with intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(6): 815-9.
40. Wales PW, Kosar C, Carricato M, de Silva N, Lang K, Avitzur Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg.* 2011; 46(5): 951-6.
41. Khan FA, Squires RH, Litman HJ, et al. Predictors of enteral autonomy in children with intestinal failure: A multicenter cohort study. *J Pediatr.* 2015; 167(1): 29-34.e1.
42. Spencer AU, Neaga A, West B, et al. Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success. *Ann Surg.* 2005; 242(3): 403-9; discussion 409-12.