

Intestino corto desde el diagnóstico hasta el trasplante. Principales cuidados

Dra. Adriana Fernández

Servicio de Nutrición Hospital de Niños de La Plata
Unidad de Rehabilitación y Trasplante Intestinal
Fundación Favaloro



**HTAL. NIÑOS
LA PLATA**



**FUNDACIÓN
FAVALORO**

S. de Intestino Corto

- El S. de Intestino Corto en la infancia tiene origen neonatal en la mayoría de los casos
- Patología de alta morbi-mortalidad
- Las complicaciones más severas ocurren en la etapa neonatal
- Prolongadas estadías en las Unidades de Terapia Neonatal
- Altos costos

Fallo Intestinal: adecuado diagnostico

- **Definición:**

La reducción del tracto intestinal o de su función por debajo del mínimo necesario para absorber nutrientes y fluidos para el adecuado crecimiento de niños o mantenimiento de peso en los adultos.

Goulet, 2006.

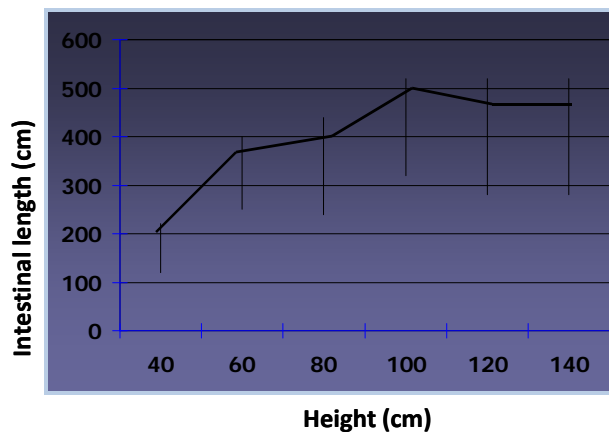
En la practica clínica es definido en forma indirecta por el porcentaje de Nutrición Parenteral requerida.

Fallo intestinal en pediatría

- **Etiología:**
- Reducción de la superficie absortiva (SIC) (80% de los casos de fallo intestinal)
- Mucosa intacta pero ineficiente (Enteropatías congénitas)
- Mucosa intacta con extensa disfunción de la motilidad (Enf. de Hirschsprung extendida, POCI, gastrosquisis)

Síndrome de Intestino Corto

- La longitud intestinal se duplica en el último trimestre de gestación
- El rango de crecimiento máximo ocurre durante el primer año de vida



Intestino remanente

Leve 100-150 cm

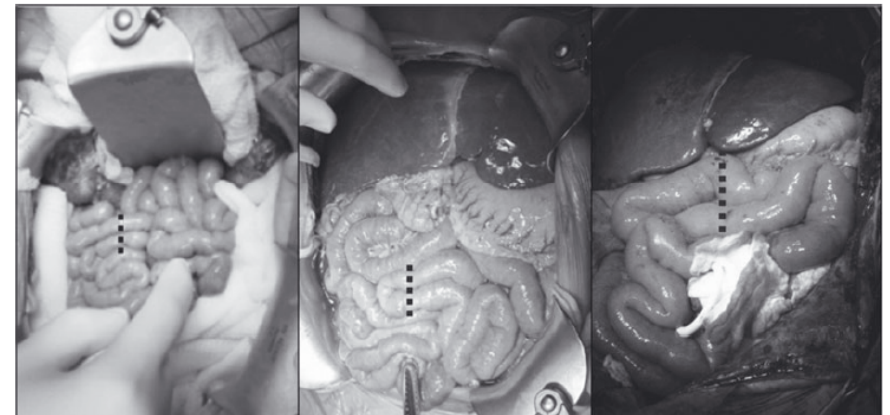
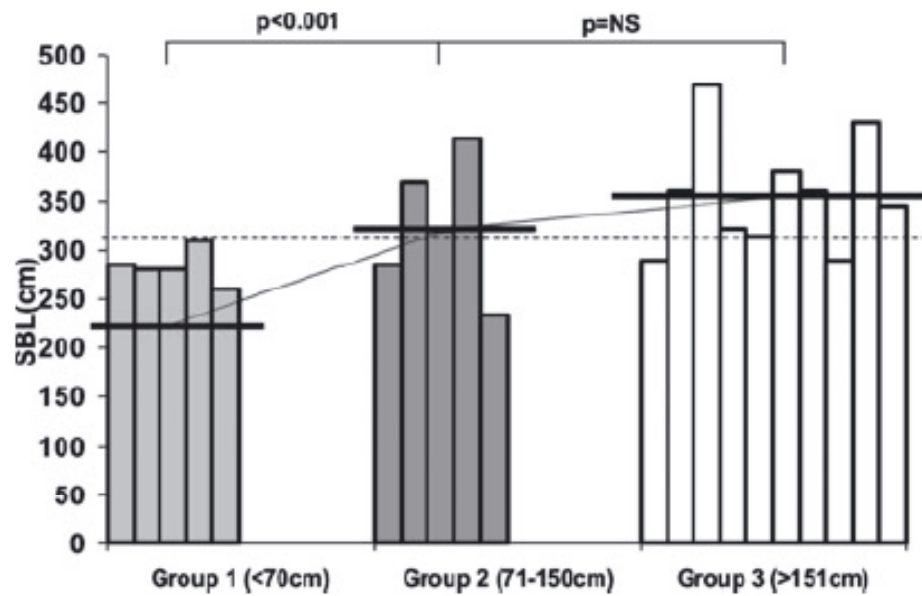
Moderado 40-100 cm

Grave <40 cm

What Is the Normal Small Bowel Length in Humans? First Donor-Based Cohort Analysis

G. Gondolesi*, D. Ramisch, J. Padin, H. Altau,
M. Sandi, P. B. Schelotto, A. Fernandez,
C. Rumbo and H. Solar

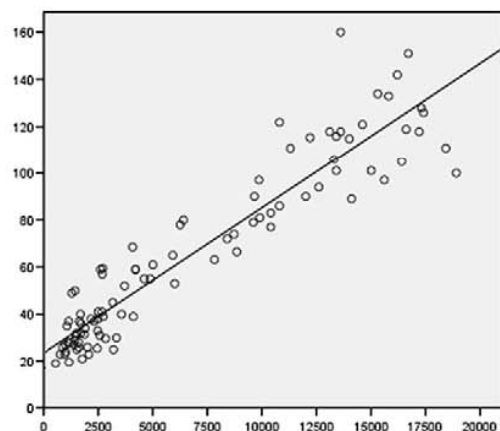
American Journal of Transplantation 2012; 12: S49-S54



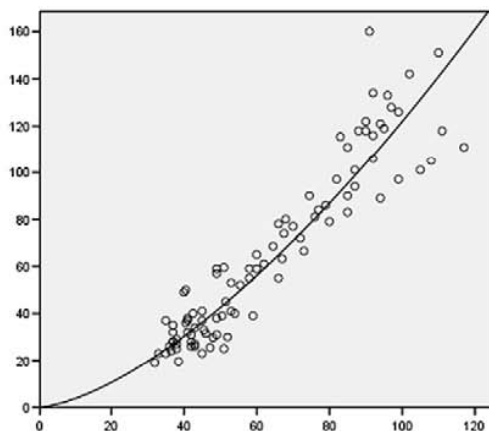
Establishing norms for intestinal length in children

Marie-Chantal Struijs^{a,b}, Ivan R. Diamond^{a,b,c},
Nicole de Silva^{a,b}, Paul W. Wales^{a,b,c,*}

Journal of Pediatric Surgery (2009) 44, 933–938



Weight (grams) at Surgery
CL = $23.659 + (0.006 * \text{weight})$
R-square = 0.880



Height (cm) at Surgery
CL = $0.111 * \text{height}^{1.521}$
R-square = 0.880

Table 2 Small bowel length

	Mean (cm)	SE
Postconception age		
24-26 wk	70.0	6.3
27-29 wk	100.0	6.5
30-32 wk	117.3	6.9
33-35 wk	120.8	8.8
36-38 wk	142.6	12.0
39-40 wk	157.4	11.2

Weight at surgery (g)

	Mean (cm)	SE
500-999	83.1	9.2
1000-1499	109.9	6.6
1500-1999	120.1	4.6
2000-2999	143.6	8.0
3000-4999	236.5	23.8

Table 4 Colon length

	Mean (cm)	SE
Postconception age		
24-26 wk	22.7	2.0
27-29 wk	24.4	1.2
30-32 wk	37.7	2.2
33-35 wk	27.8	1.7
36-38 wk	40.1	4.3
39-40 wk	32.7	2.1

S. Intestino Corto

A. Nutrient Absorption Sites

Duodenum/Proximal Jejunum:

- Fats
- Sugars
- Peptides/amino acids
- Iron
- Folate
- Calcium
- Water-soluble vitamins

Jejunum/Proximal Ileum:

- Fats
- Sugars
- Peptides/amino acids
- Lactose
- Calcium
- Water-soluble vitamins

Distal Ileum:

- Bile salts
- Vitamin B₁₂

Colon:

- Amino acids and carbohydrates (via SCFAs)

B. Release Sites of Humoral and Neural Mediators of Nutrient Processing

Stomach:

- Gastrin

Duodenum:

- Cholecystokinin
- Secretin
- Glucose-dependent insulinotropic polypeptide
- Vasoactive intestinal peptide

Jejunum/Ileum:

- Neurotensin

Distal Ileum and Colon:

- Peptide YY
- Glucagon-like peptide 1
- Glucagon-like peptide 2



Síndrome de Intestino Corto

- **Definición:**

Patología caracterizada por un compromiso de la capacidad absortiva intestinal debido a la reducción de la mucosa de causa congenita o secundaria a resecciones intestinales *Wales P, 2010*

El Síndrome de Intestino Corto es una entidad funcional, no sólo una entidad anatómica



Síndrome de Intestino Corto (SIC)

- **Incidenia:**
- No bien definida
- 1% de los neonatos hospitalizados
- 25/100000 Nacidos vivos
(353.7/100000 Neonatos pretermino; 3.5/100000 termino)
- Alta morbilidad y mortalidad (37%)

SIC neonatal comprende el 80% de la etiología del SIC en Pediatría

*Pediatrics 2008
J Pediatr Surg 2004*

S. Intestino Corto

NEC
Estados
inflamatorios



Atresias intestinales
Disfunción

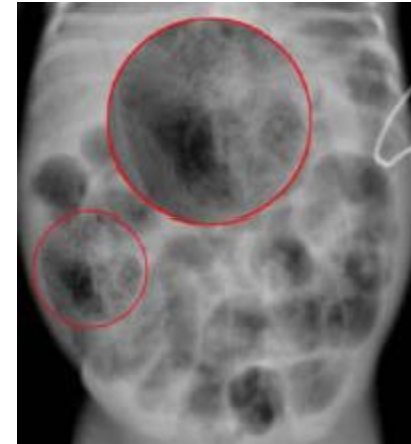


Neu, J and Walker, WA. NEJM, Jan 2011

S. Intestino Corto

Enteritis necrotizante:

Considerado como una cascada de eventos que resulta en un proceso inflamatorio prolongado en un huésped inmaduro.



S. Intestino Corto: NEC

Low birthweight, gestational age, need for surgical intervention and gram-negative bacteraemia predict intestinal failure following necrotising enterocolitis

Anders Elfvín (anders.elfvin@vgregion.se)^{1,2}, Elsa Dinsdale¹, Paul W. Wales³, Aideen M. Moore¹

Acta Paediatrica. 2015 **104**, pp. 771–776

	Medical NEC n = 148 (%)	Surgical NEC n = 153 (%)	p Value	Odds Ratio [95% CI]
BW g, mean ± SD	1512 ± 797	1290 ± 712	0.01	
GA w, mean ± SD	30.6 ± 4.1	28.8 ± 4.0	0.0002	
Intestinal failure >42 days	36 (24%)	61 (49%)	0.004	2.04 [1.25, 3.35]
Intestinal failure >90 days	10 (7%)	24 (16%)	0.017	2.57 [1.18, 5.58]
Cholestasis	20 (13.5%)	51 (33.3%)	<0.001	3.12 [1.75, 5.58]
Liver failure	2 (1%)	8 (5%)	0.10	3.95 [0.28, 18.9]

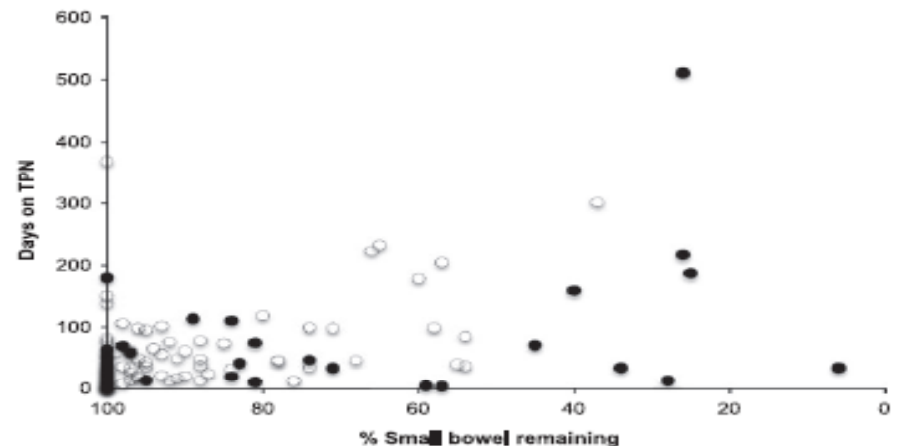
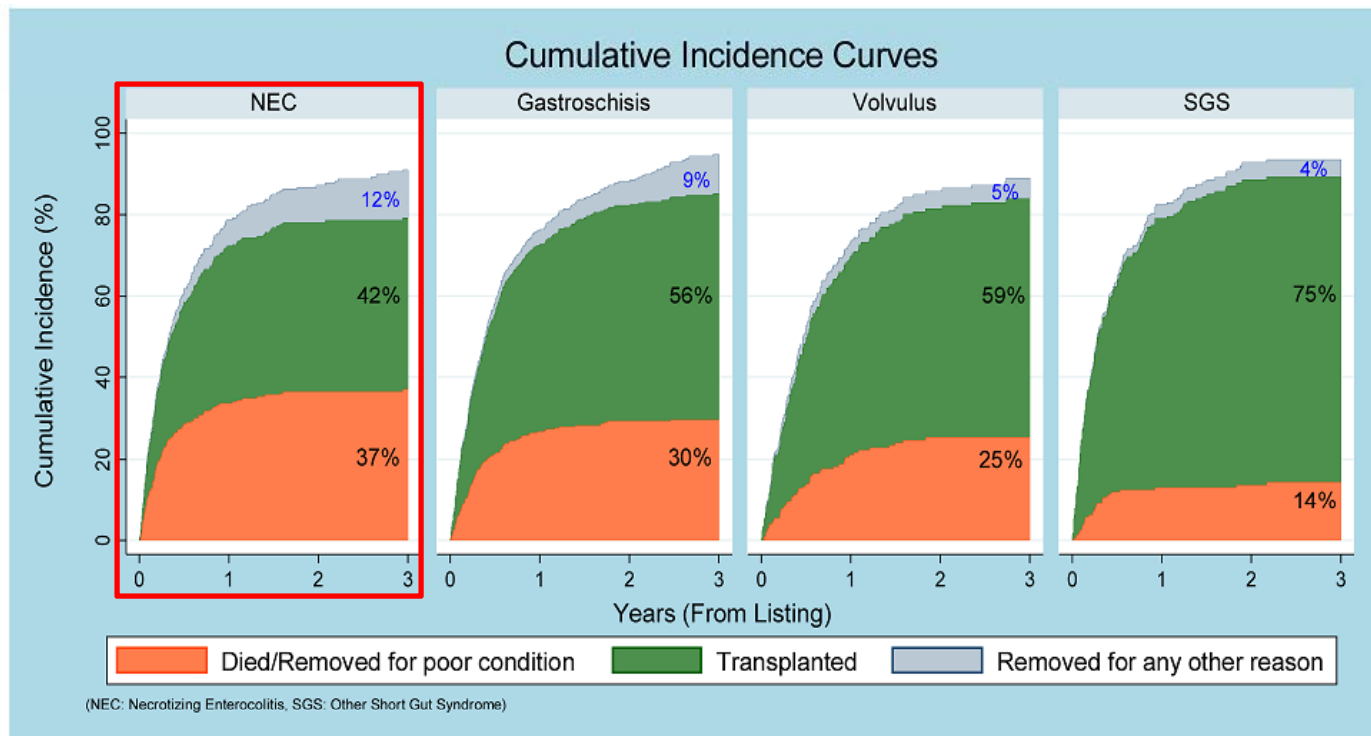


Figure 2 Length of remaining small bowel after surgery and need for parenteral nutrition. Open circles represent infants who survived. Closed circles represent infants who died. (Pearson's correlation $r = -0.538$, $p = 0.01$).

OUTCOMES IN CHILDREN WITH INTESTINAL FAILURE FOLLOWING LISTING FOR INTESTINAL TRANSPLANT

Oliver B. Lao, MD^{1,*}, Patrick J. Healey, MD¹, James D. Perkins, MD², Jorge D. Reyes, MD¹, and Adam B. Goldin, MD, MPH¹



SIC: Atresia intestinal

IRREVERISIBLE INTESTINAL FAILURE

Factors predicting PN duration to be >48 months in 53 neonates with short syndrome by univariate analysis

	PN duration		Difference
	>48 months (n = 10)	<48 months (n = 43)	
Diagnosis of intestinal atresia	80%	30%	$p < 0.05$
Small bowel length <40 cm*	70%	32%	$p < 0.05$
Absence of ileocecal valve	80%	32%	$p < 0.05$
Associated colon resection	80%	21%	$p < 0.01$
Occurrence of gram negative sepsis	70%	16%	$p < 0.01$
PN weaning after (months)	79 ± 25	15 ± 11	$p < 0.01$

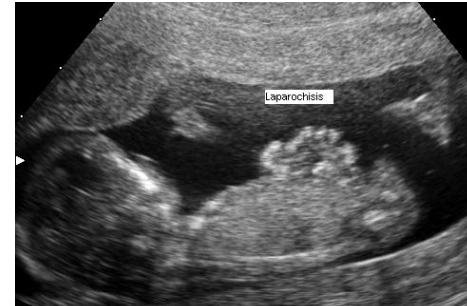
* Antimesenteric small bowel length measured from the Treitz angle.



Goulet O, 1992.

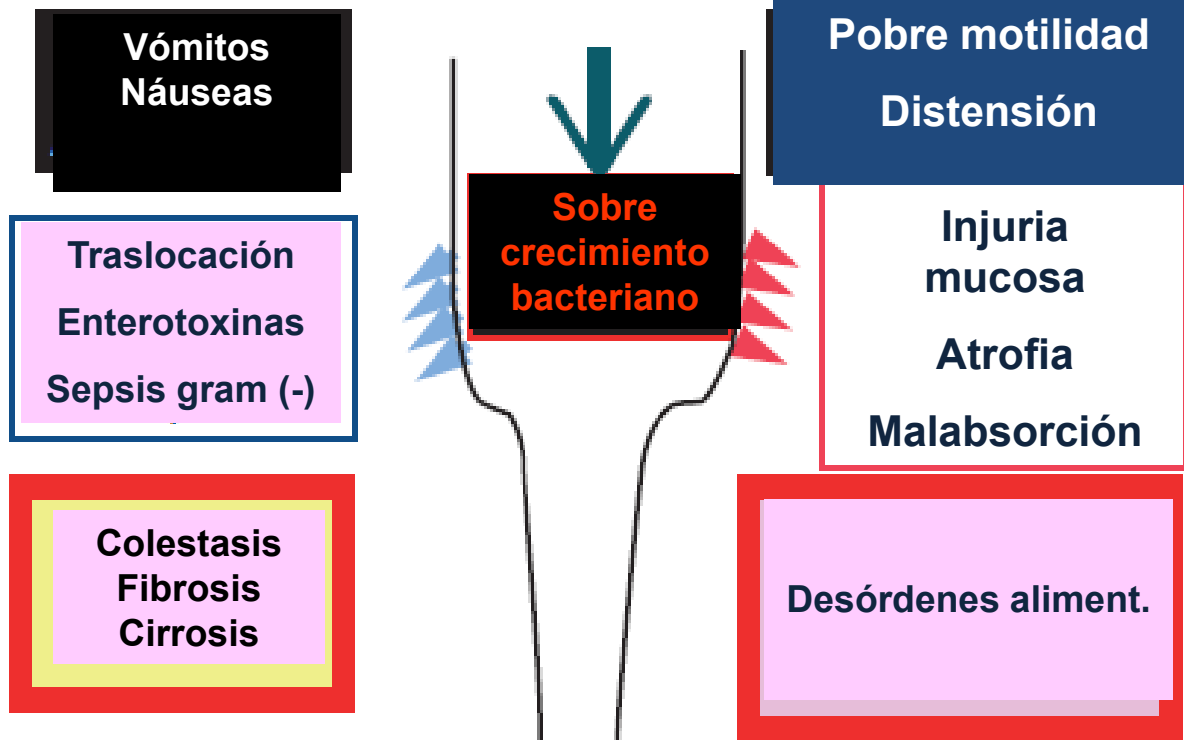
Fallo Intestinal

- **Gastrosquisis**
- Alta prevalencia en RNBP (60%)
- Atresia 10-20%
- Vólvulo 5%
- Resección Intestinal 10%
- Considerado dentro de los trastornos severos de la motilidad intestinal



S. Intestino Corto: disfunción intestinal

Pobre motilidad, distensión, SDBI, y nutrición enteral agresiva, producen graves alteraciones



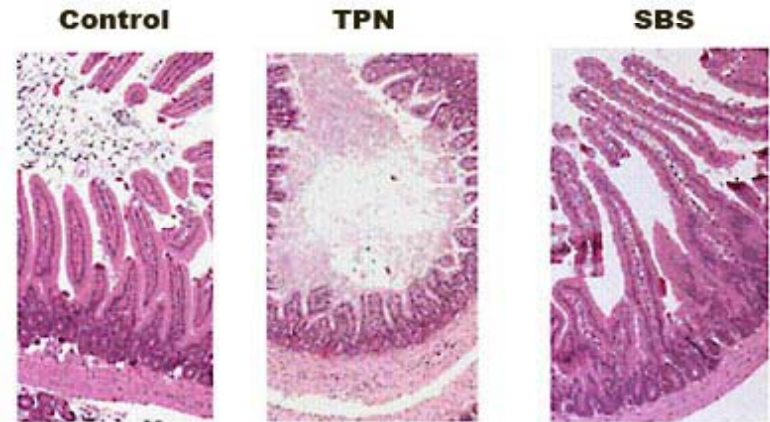
Síndrome de Intestino Corto (SIC)

- **Etapas de tratamiento:**
- **Post- resección**
Elevada pérdida de electrolitos (bloqueadores H₂, inhibidores de bomba, inhibidores de la motilidad intestinal, manejo electrolítico agresivo, NP, NE?)
- **Recuperación gradual de la absorción intestinal**
avance de la NE / prevención de las complicaciones, NP cíclica
- **Adaptación intestinal** (suspensión de la NP)
NE, suplementación de micronutrientes, vigilancia del crecimiento



Adaptación Intestinal

- Cambios estructurales del Intestino delgado remanente
- Aumento progresivo de la absorción intestinal
- Hiperplasia de los enterocitos y miocitos
- Dilatación y crecimiento intestinal
- Aumento de los transportadores/cél.



Requiere

Presencia de nutrientes
luminales

Secreciones pancreáticas y
biliares

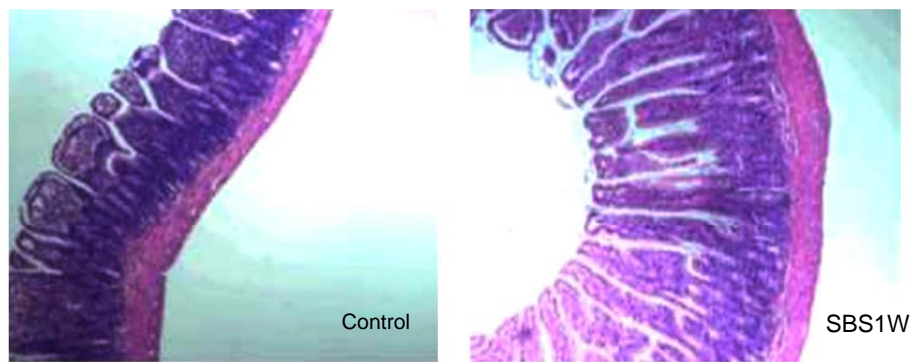
Hormonas intestinales
(ileon)

Early Adaptation of Small Intestine After Massive Small Bowel Resection in Rats

Jie Chen ¹; Zhen Qin ¹; Hongmei Shan ²; Yongtao Xiao ²; Wei Cai ^{1,2,*}

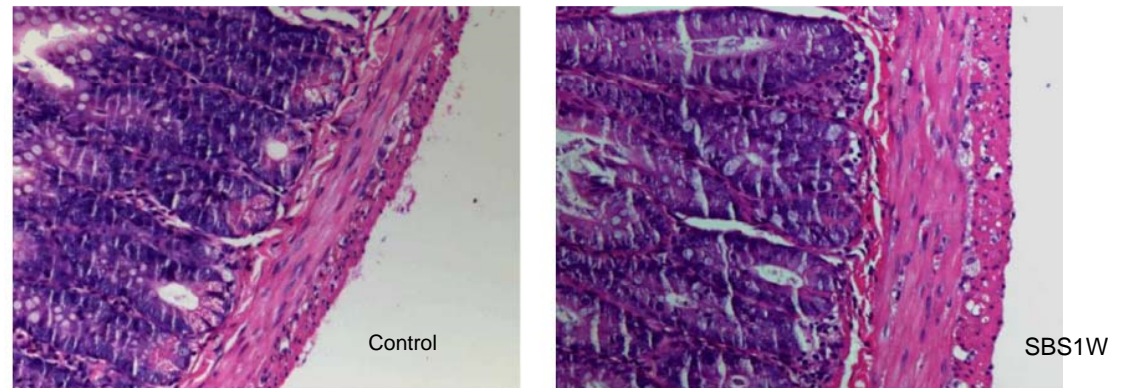
Iran J Pediatr. 2015 August; 25(4): e530.

Figure 2. Morphological Changes of the Mucosa



Group	SBS1W	Control
Villus height	428 ± 103 ^a	337 ± 100 ^a
Crypt depth	233 ± 60 ^a	204 ± 48 ^a

Figure 3. Morphological Changes of the Intestinal Smooth Muscle and Ultra-Structure of the Intestinal Smooth Muscle Cells



A Review of Enteral Strategies in Infant Short Bowel Syndrome: Evidence-based or NICU Culture?

Mechanism of Action	Pharmacological Intervention	Form	Dosage ^a	Adverse effects (SBS-specific)	Infant data?	Grade ^b
Absorptive agents	pancreatic enzymes	Creon, Pancreaze	1000 lipase units/kg	–	No	D
	bile acid therapy	UDCA, CDCA, DCA, cholylsarcosine	15 mg/kg (UDCA)	diarrhea; hepatotoxicity after bacterial transformation (CDCA)	No ^c	D
Adaptative agents	GLP-2 agonist	Teduglutide	0.05-0.10 mg/kg	–	No	D
Anti-motility agents	opioid agonists	Loperamide	0.1 mg/kg (initial)	↓ pancreatic/biliary secretion; paralytic ileus	No	D
		codeine	1 mg/kg	↓ pancreatic/biliary secretion	No	D
		Lomotil	0.3–0.4 mg/kg/d (3–4 doses)	↓ pancreatic/biliary secretion	No	D
Anti-secretory agents	bile acid sequestrants	cholestyramine, colestipol, colesvelam	240 mg/kg/d (cholestyramine)	poor palatability/GI irritation, fat-soluble vitamin deficiency	No	D
	gastric acid suppression	H ₂ blockers/PPIs	ranitidine 2-4 mg/kg (IV);	SBBO; vitamin B12 malabsorption	Yes	D
			5–10 mg/kg (po); omeprazole 1 mg/kg; pantoprazole 0.5–1 mg/kg (IV)			
	pancreatic/intestinal fluid suppression		octreotide	1–2 µg/kg/d (IV/SQ)	↓ pancreatic/biliary secretion; poor intestinal adaptation	Yes
clonidine			0.025 mg bid	–	No	D

Falta de evidencia en los tratamientos farmacologicos del SIC; basados en la experiencia del grupo

Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: Physiological background for enteral feeding[☆]

O. Goulet^a, J. Olieman^b, J. Ksiazek^c, J. Spolidoro^d, D. Tibboe^e, H. Köhler^f, R. Vural Yagci^g, J. Falconer^h, G. Grimbleⁱ, R.M. Beattie^{j,*}



Controversias: NE continua vs. bolos

NE continua:

**Aumenta el tiempo de contacto, mejora la saturación de receptores y optimiza la función de transportadores de mucosa:
reduce la fase de digestión y aumenta la absorción / unidad de longitud.**

Modifica la motilidad intestinal, sin patrones de ayuno y altera el clearance bacteriano aumentando el riesgo de SDB/traslocación.

Síndrome de Intestino Corto

Leche humana

Nucleótidos

IgA

Leucocitos

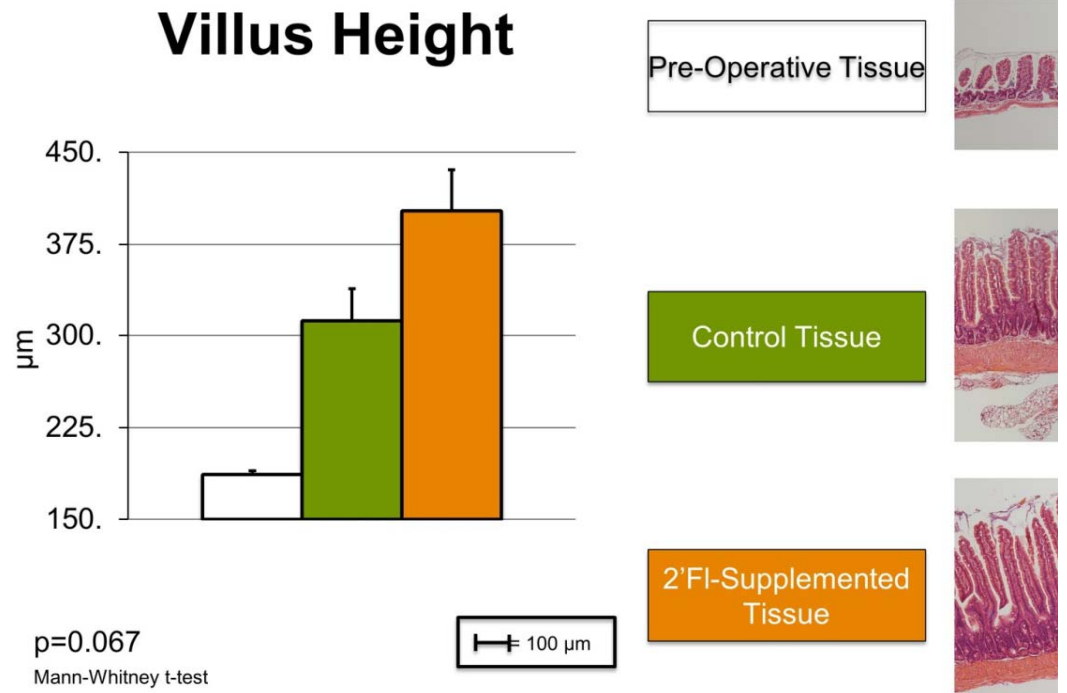
Hormona de Crecimiento

EGF

Lactosa (40% E)

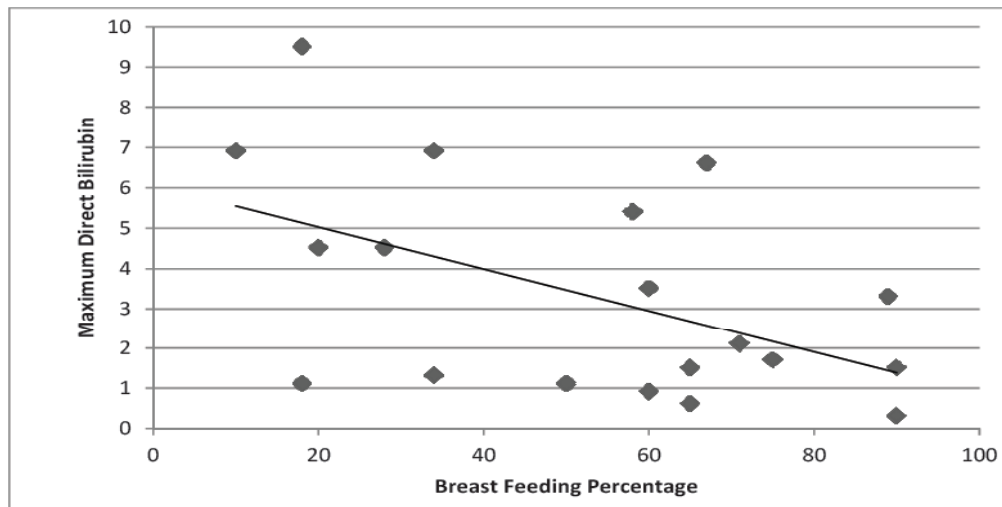
2' Fucosyllactosa

- Estimula la maduración del enterocito
- Efectos prebióticos



Breast milk is better than formula milk in preventing Parenteral Nutrition Associated Liver Disease [PNALD] in infants on prolonged parenteral nutrition.

Sakil Kulkarni M.D.^{1*}, Velma Mercado RD, LD/N², Mirta Rios RD, LD/N², Richard Arboleda M.D.³, Roberto Gomara M.D.³, William Muinos M.D.³, Jesse Reeves-Garcia M.D.³, Erick Hernandez M.D.³



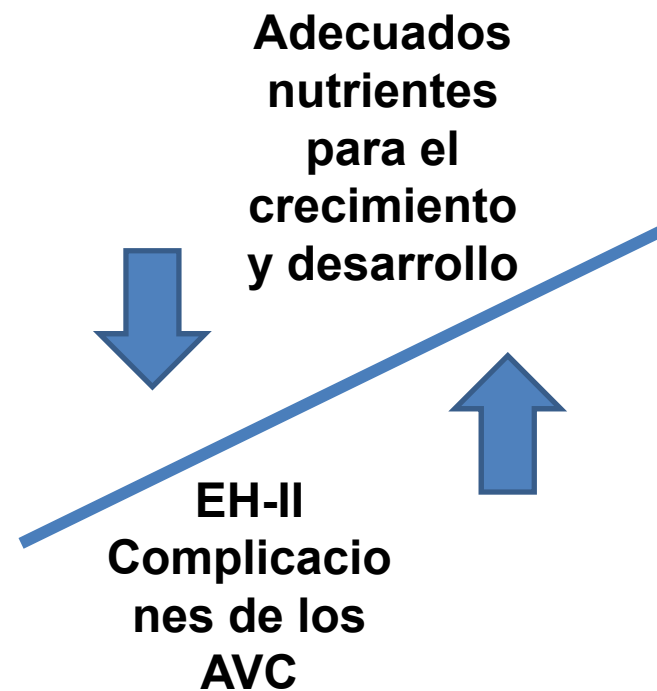
El desarrollo de EH-II fue menor ($p=0.008$) en el grupo que recibió LH.

Hubo una correlación negativa significativa en relación a la Bb D ($p=0.027$)

Síndrome de Intestino Corto

Objetivos de cuidado

- Crecimiento y desarrollo normales
- Adecuado aporte de nutrientes
- Equilibrio hidroelectrolítico
- Prevención de infecciones
- Prevención de EH-II
- Promoción de óptima calidad de vida (oralidad NPc, NPD)

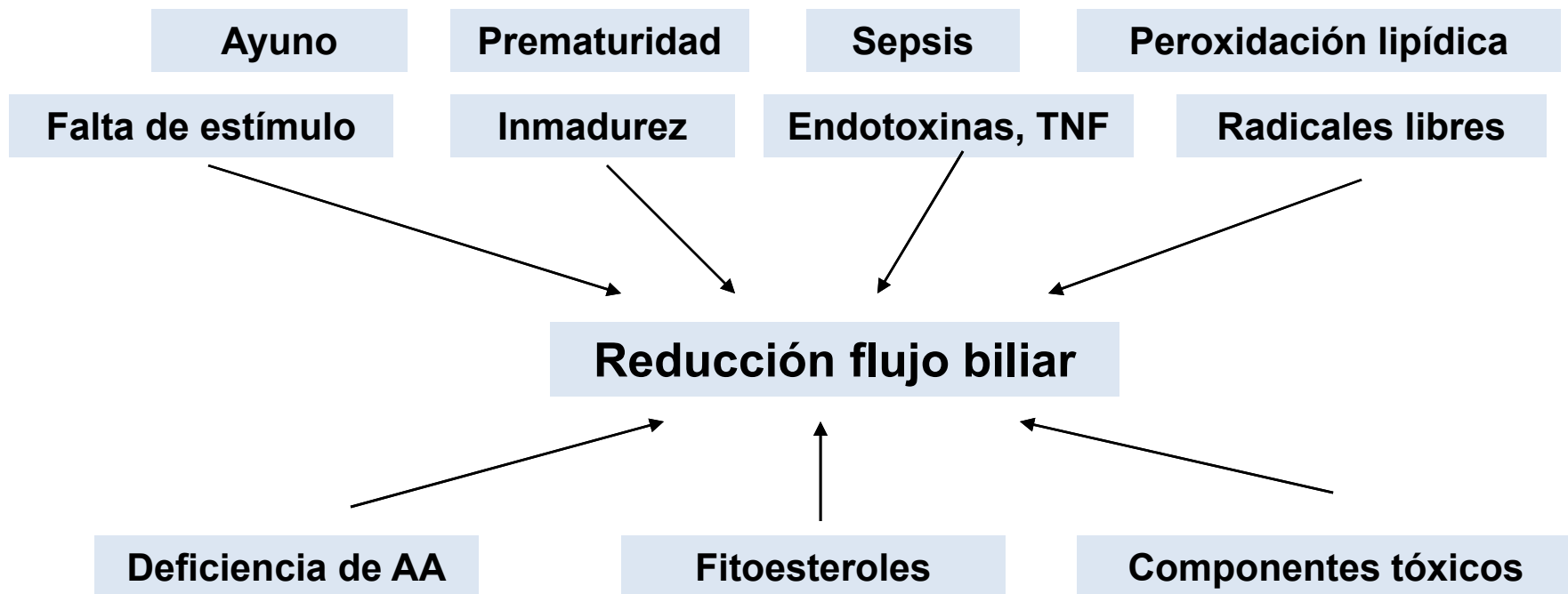


Complicaciones de los AVC

- **Inadecuada colocación del ACVC**
- **Falta de protocolos de prevención de infecciones**
- **Reiterados recambios**
- **Infecciones asociadas al AVC**
- **Trombosis venosas profundas**
- **Contraindicación para Tx Intestinal**



Enfermedad Hepática asociada a la NP-II



Enfermedad hepática asociada a la insuficiencia intestinal

- Inmadurez
 - Sepsis temprana, NEC
 - Imposibilidad de recirculación de ácidos biliares (SIC)
 - Ayuno
 - NP continua
 - Fitosteroles
- Alimentación temprana
 - Balance de nutrientes
 - NP cíclica
 - Balance de ácidos grasos ω -3/ ω -6
 - Alto aporte de α -tocoferol

**Injuria
Hepática**

**Protección
Hepática**

S. Intestino Corto

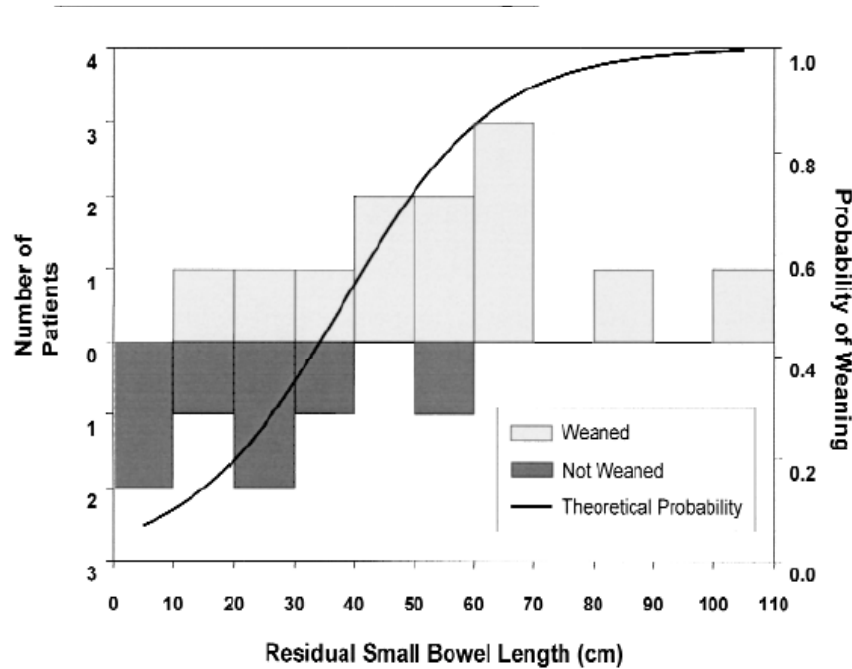
Pronóstico

- **Edad de la resección**
- **Longitud y localización del intestino remanente**
- **Función de la mucosa**
- **Motilidad intestinal**
- **Capacidad de adaptación en relación a la aparición de complicaciones (EH-II, IRAVC, complicaciones sobre el Intestino remanente)**

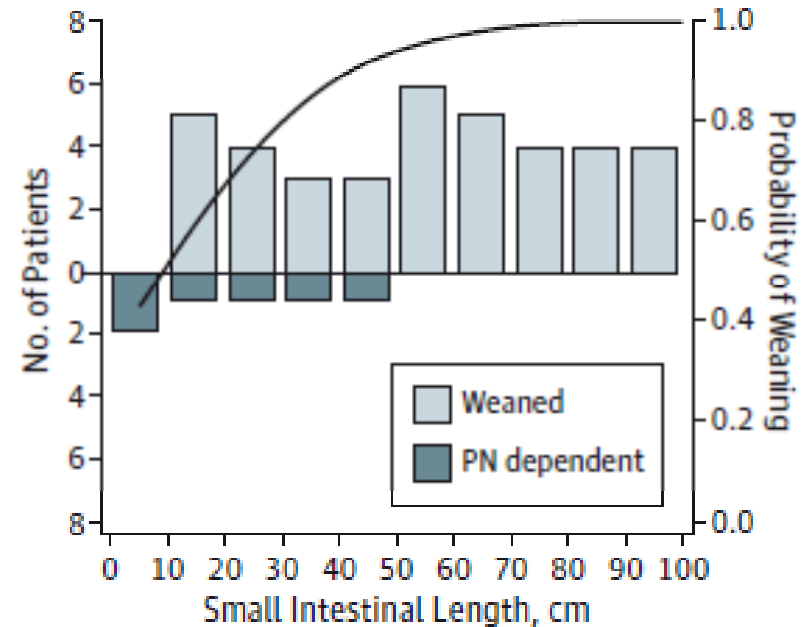
Neonates With Short Bowel Syndrome

An Optimistic Future for Parenteral Nutrition Independence

JAMA Surg. 2014;149(7):663-670
Published online May 14, 2014.



Andorsky, 2001

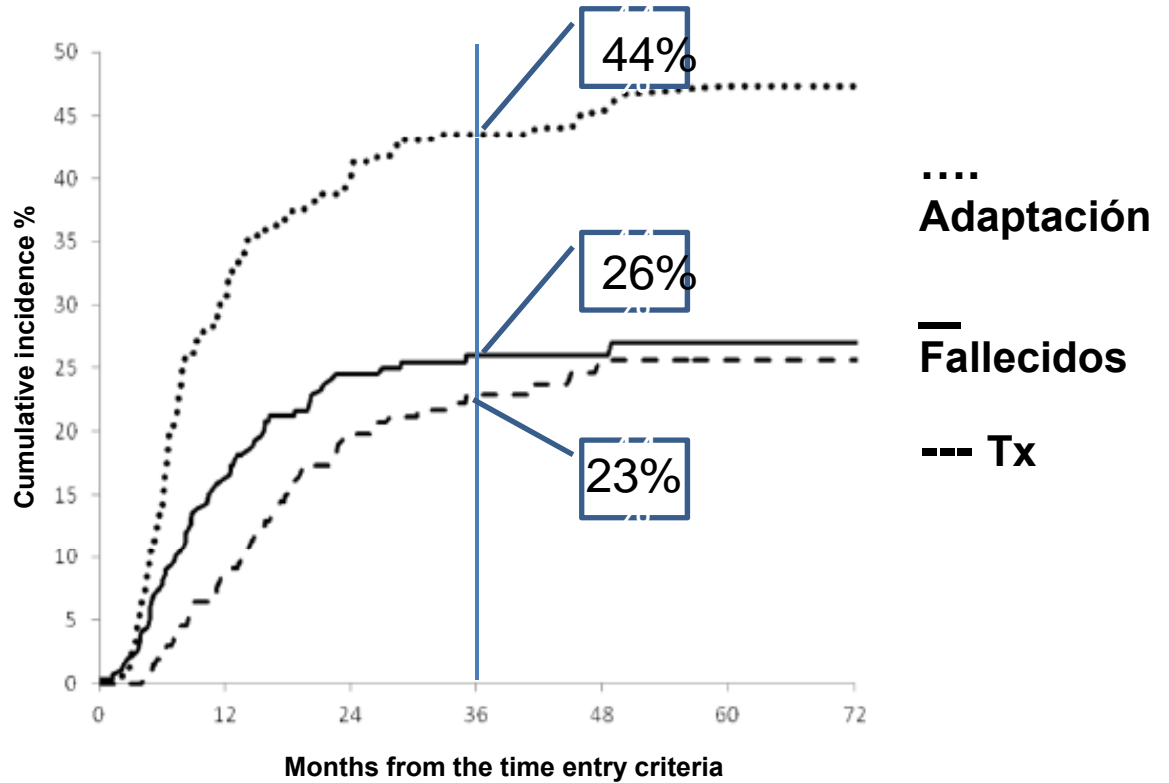


Fallon, 2014

Natural History of Pediatric Intestinal Failure: Initial Report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium

Robert H. Squires, MD¹, Christopher Duggan, MD², Daniel H. Teitelbaum, MD³, Paul W. Wales, MD⁴, Jane Balint, MD⁵, Robert Venick, MD⁶, Susan Rhee, MD⁷, Debra Sudan, MD⁸, David Mercer, MD⁹, J. Andres Martinez, MD¹⁰, Beth A. Carter, MD¹¹, Jason Soden, MD¹², Simon Horslen, MD¹³, Jeffrey A. Rudolph, MD¹, Samuel Kocoshis, MD¹⁴, Riccardo Superina, MD¹⁵, Sharon Lawlor, MBA¹⁶, Tamara Haller, BS¹⁶, Marcia Kurs-Lasky, MS¹⁶, and Steven H. Belle, PhD, MScHyg¹⁶, for the Pediatric Intestinal Failure Consortium*

272p.
EG 34 s
PN 2.1 kg
LIR:144 pts. 41 cm
EN 26%, atresia 27%,
volvulos 24%





Outcome of Pediatric Short Bowel Syndrome

Followed in an Intestinal Rehabilitation Center in Argentina

María Martínez, Marcela Fabeiro, Dalieri Marcela, Marina Prozzi, Patricia Barcellandi, Molina Jorge,
María Julia Alberti, Adriana Fernández

183 pacientes

LIR < 80 cm, x 31 cm

Centro de Rehabilitación Intestinal
Hospital de Niños La Plata, Argentina
(1985-2014)

- **Adaptación**

606 ± 805 días,

LIR A 47 ± 18 cm vs. NA 23 ± 19 cm

LIR > 40 cm OR 7.3, $p < 0.001$

ICV+ OR 8.28, $p < 0.001$

Colon+ OR 6, $p < 0.001$

- **Sobrevivencia (Kaplan Meier)**

1 año 91%

2 años 75%

5 años 72%

- **< LIR se relaciona con fallecimiento**

26 ± 22 cm vs. 37 ± 21 cm

sobrevivientes



Fallo Intestinal

**Cuidadores
primarios**

**Contacto
temprano**

**Programas de
FI**

Hospital Niños de La Plata/63p

- Tiempo FI 0.66 y (r 0.05-5)
- Colestasis 34 pacientes (54%)
D Bb x 5.29 ± 2.35 mg/dl
- Trombosis 16 pacientes (25%)

Fallo Intestinal: Trabajo en red





**Servicio de Nutrición y Dietoterapia
Hospital de Niños de La Plata
ARGENTINA**