

Mesa Redonda: Enteritis Necrotizante

Indicaciones de Trasplante Intestinal

Carolina Rumbo, MD
Hepatóloga y Gastroenteróloga Infantil
Instituto de Trasplante Multiorgánico
crumbo@ffavaloro.org



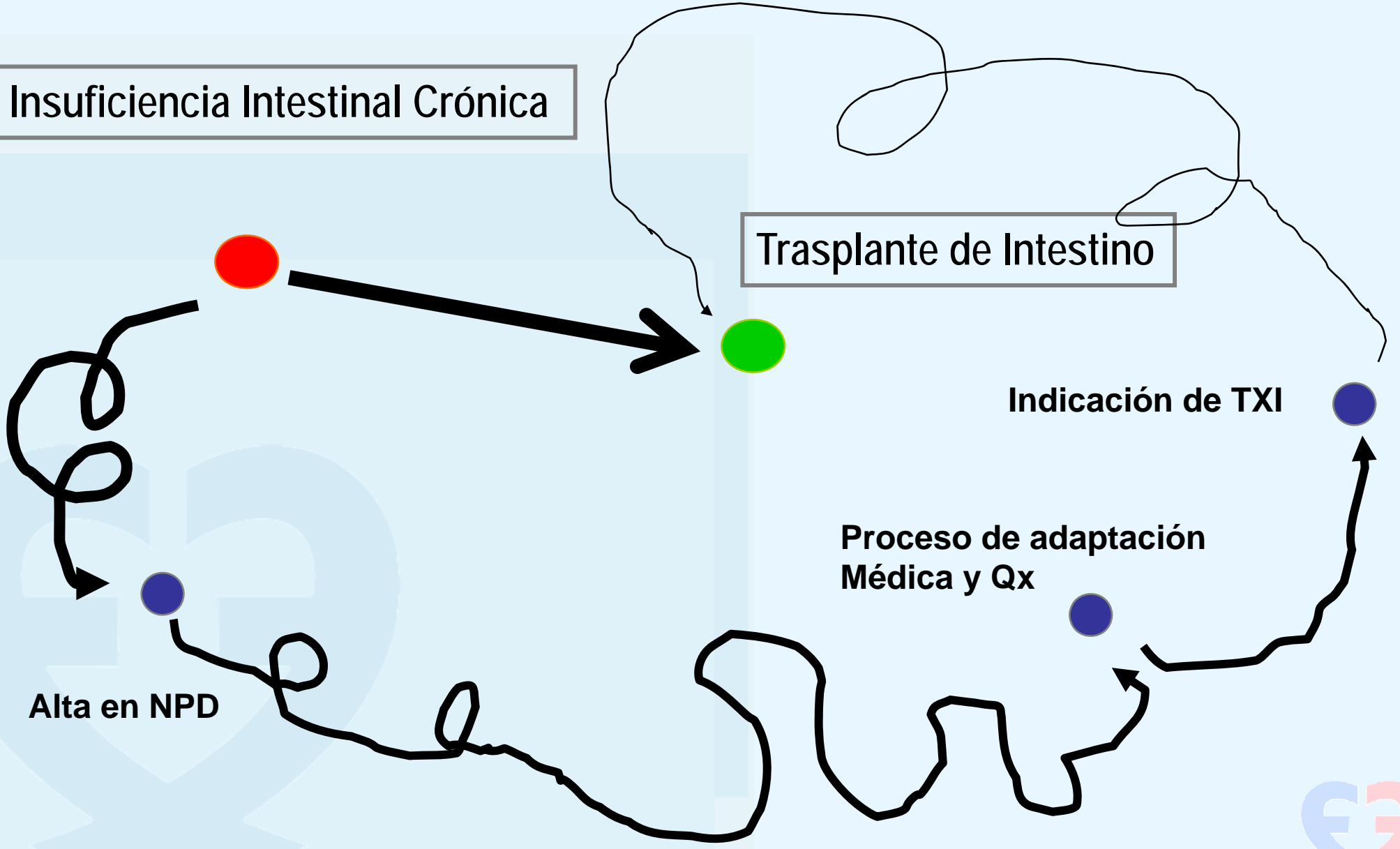
Insuficiencia Intestinal Crónica

Trasplante de Intestino

Indicación de TXI

Proceso de adaptación
Médica y Qx

Alta en NPD



Indicación del Trasplante Intestinal = “*Doble falla*”

Insuficiencia Intestinal

+

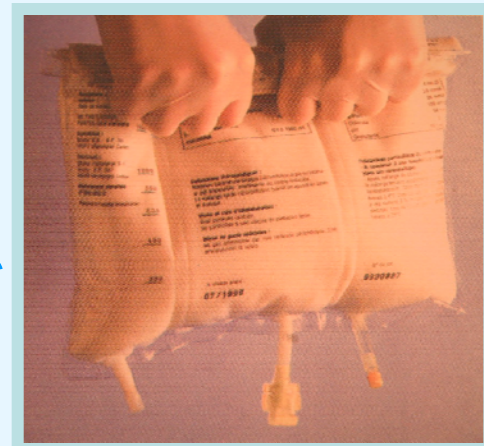
Complicaciones SEVERAS
de la NPT



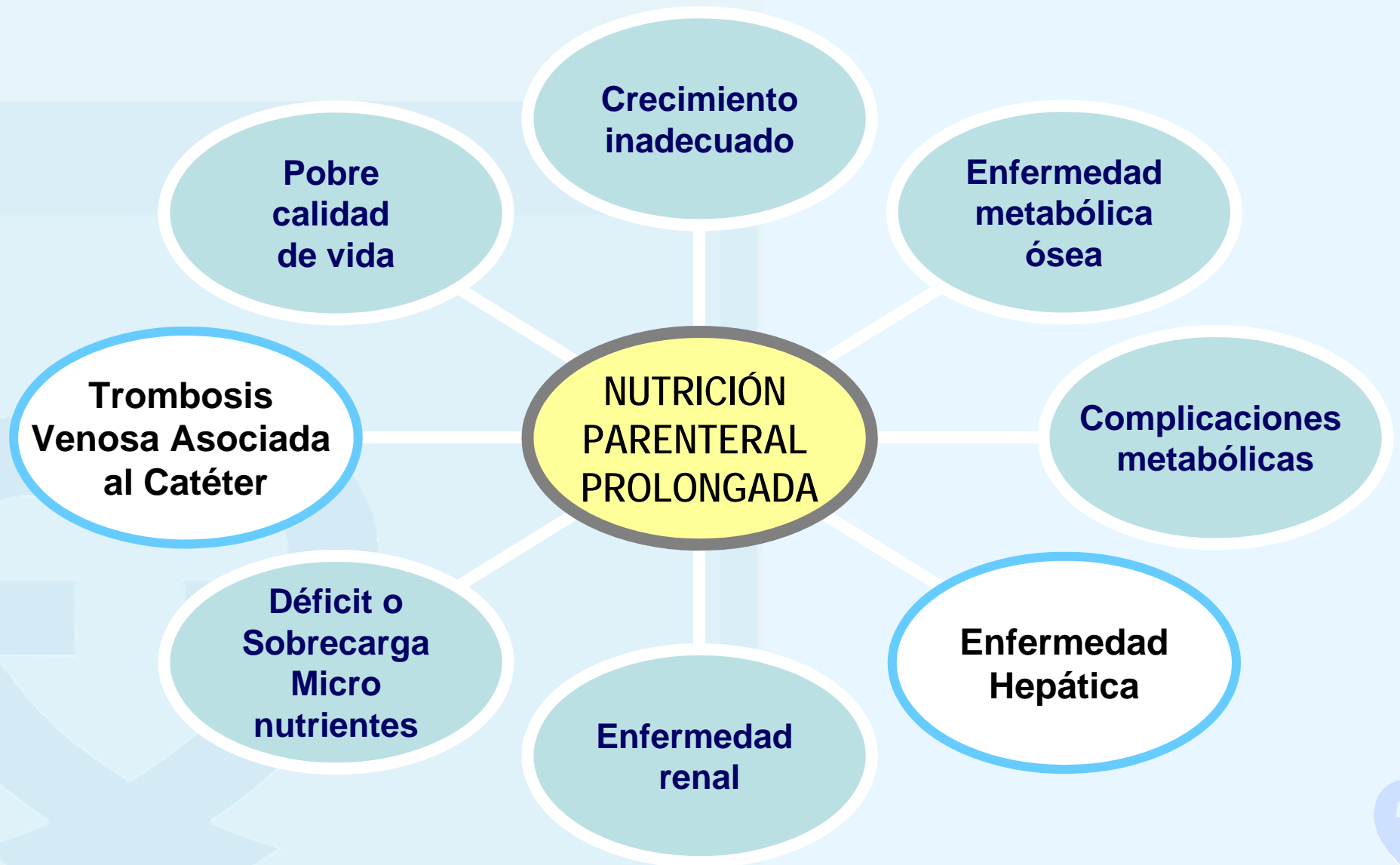
Insuficiencia Intestinal Crónica

- NP prolongada es la primera opción
- Presenta morbilidad y mortalidad asociada
- Objetivo: estabilizar al paciente y prepararlo para NP domiciliaria
- Monitoreo continuo para

Prevenir aparición de complicaciones

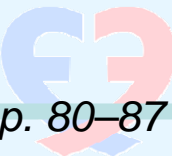


Complicaciones de NP Prolongada



Indicaciones de Evaluación para Trasplante Intestinal

- Enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal
- Trombosis venosa de al menos 2 de 4 accesos centrales
- Trastornos hidro-electrolíticos severos crónicos que ponen en peligro la vida del paciente
- Reiteradas infecciones asociadas a catéter (UCIP).



Resumen de indicaciones actuales

➤ **II + función hepática normal**



**Tx Intestino
Aislado**

➤ **II + EHAI**

• **fibrosis <3**



• **fibrosis ≥ 3**



Tx Combinado

➤ **Pacientes con o sin II y/o hipertensión portal**

• **Trombosis mesentérica**

• **Tumores (desmoide)**



Tx Multivisceral



Enfermedad Hepática Asociada a Insuficiencia Intestinal (EHAI)

- **EHAI es más que EHANP** (factores de riesgo de NP, huésped, infecciosos)
- Una de las **complicaciones más frecuentes** de la Falla Intestinal y la NP prolongada
- La segunda **indicación** en frecuencia de **TX Intestino**
- Afecta tanto niños como adultos (diferente incidencia y manifestaciones)



Enfermedad hepática asociada a INSUFICIENCIA INTESTINAL (EHAI)

- No hay consenso en definición, diferente manifestación en adultos y pediátricos.
- Amplio: “ alteración de hepatograma (ALT, AST, Falc, Bili, GGT) aumento 1.5 veces de al menos 6 semanas de duración en ausencia de otra causa- infección, drogas, metabólica”



EHAI Etiología multifactorial

Toxicidad de sales biliares
+
activación de céls de Kupffer por endotoxinas
+
TNF
=
daño hepatocelular y fibrosis

Enfermedad hepática asociada a INSUFICIENCIA INTESTINAL (EHAI)

- **Enfermedad Temprana:**

Elevación de Fosf Alcalina o GGT

ALT/AST > 1.5 veces vn > 2 semanas sin otra causa aparente

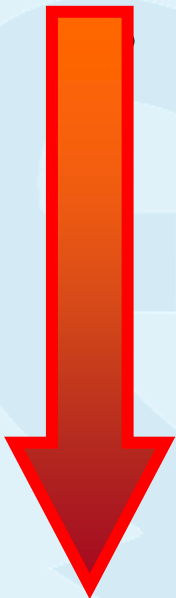
Enfermedad Avanzada

Aumento de bilirrubina

Hipertensión portal progresiva: hepatomegalia, esplenomegalia, hiperesplenismo.

Hipoglucemia

Coagulopatía



Hipertensión Portal en intestino corto

Manifestaciones clásicas

- ✓ Ascitis, edema periférico y complicaciones relacionadas: PBE.
- ✓ Sangrado variceal (esófago, estómago)
- ✓ Encefalopatía hepática

Complicaciones de HP en SIC

- ✓ Dificultad en adaptación
- ✓ Circulación colateral ectópica
- ✓ Sangrado variceal en sitio son habituales (anastomosis quirúrgica, peri gastrostomía, peri ostromía)



ALERTA!!!: EHAll presentación silente

**Ante sospecha de enfermedad
hepática, realizar biopsia hepática
temprana para valorar grado de
fibrosis**

Enfermedad Hepática Avanzada: Características

- Cirrosis con hígado grande (colestasis crónica)
- Hipertensión portal es precoz: esplenomegalia, hiperesplenismo, circulación colateral abdominal
- Función de síntesis preservada hasta las etapas finales: albúmina y el INR suelen ser normales
- Manifestación clínica tardía, prurito
- Trastornos del desarrollo y el crecimiento



EHAI Prevención

Duración
Aporte calórico
Lípidos (cantidad y tipo)
Deficiencias (colina, taurina)
Toxicidades
(Mn, Fe, Al, Ch)

***Nutrición
Parenteral***

Sepsis reiteradas
Edad a la primera infección
Sobredesarrollo bacteriano

Infecciones

***EHAI
Factores de
Riesgo***

Prematurez, peso nacimiento
Long intestinal y anatomía rem
Enfermedad subyacente
Alimentación enteral

Huésped



Nutrición Parenteral y EHAI

Factores del Huésped y enf base

NO MODIFICABLES

- Edad gestacional
- Edad al inicio de la NP
- Diagnóstico de base: *gastrosquisis y NEC*
- Longitud de intestino remanente
- Genes modificadores

MODIFICABLES

- Presencia de ostomía (*tolerancia enteral, > infecciones*)
- Cierre precoz
- Uso de drogas hepato-tóxicas/ daño isquémico del hígado
- Evitar
 - Hepatitis virales
- Vacunar
 - Sepsis
 - Prevenir y tratar IRC y SIBO
- Ayuno
aporte precoz nutrientes vía enteral

EHAI Prevención

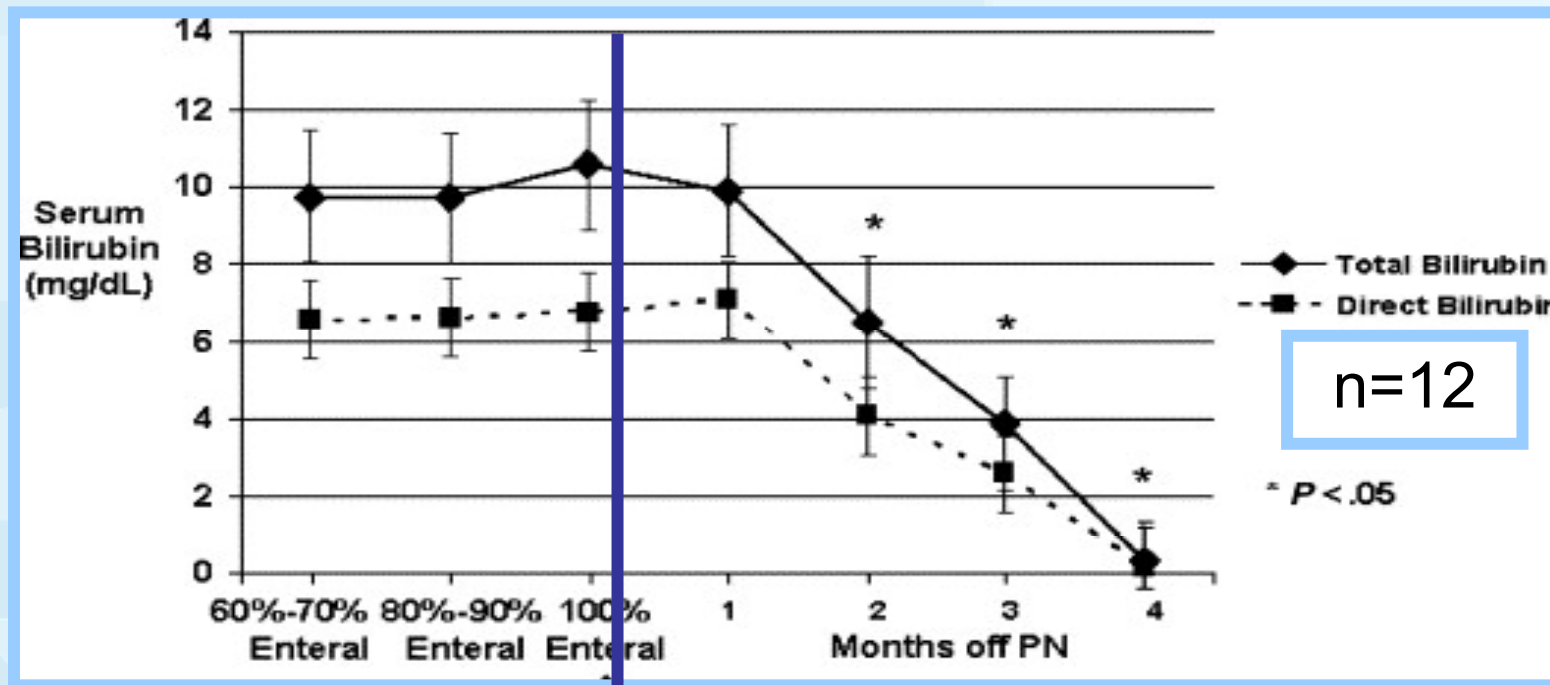
Etiología Multifactorial=múltiples estrategias

- **NP** = composición, ciclización.
- **Manejo Médico**: decontaminación intestinal, tratamiento precoz de infecciones, prevención de infecciones (cuidados del catéter). Alimentación precoz.
- **Manejo Quirúrgico**: re establecer continuidad intestinal, tratar obstrucciones y dilataciones (modelaje), elongación intestinal, trasplante de intestino aislado.



EHAI: Factores del Huésped

Resolución de colestasis con avance de alimentación enteral



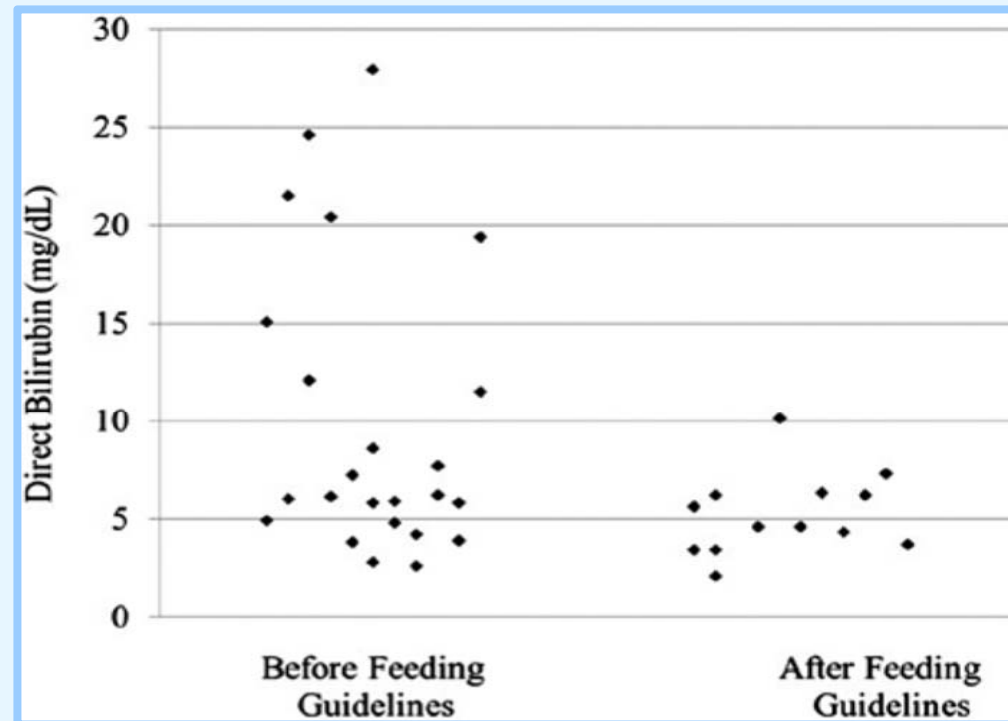
Suspensión de NP



EHAll ayuno: evaluación en NEC antes y después de guías de alimentación

	Guideline 1		Guideline 2		Guideline 3		Guideline 4
Residual small bowel ^a	>40% residual small bowel in continuity with colon		>40% residual small bowel not in continuity with colon <i>or</i> 20%–40% residual small bowel in continuity with colon		20%–40% residual small bowel not in continuity with colon <i>or</i> <20% residual small bowel in continuity with colon		<20% residual small bowel not in continuity with colon
Patient weight	<1500 g	≥1500 g	<1500 g	≥1500 g	<1500 g	≥1500 g	Any weight
Initial enteral feeds ^b	0.5 mL/kg/h continuous feeds	0.5–1 mL/kg/h continuous <i>or</i> bolus feeds	1 mL every 3 hours for 3 d and then 0.5 mL/kg/h continuous feeds	0.5 mL/kg/h continuous <i>or</i> intermittent continuous feeds	1 mL every 3 hours for 7 d and then 0.5 mL/kg/h continuous <i>or</i> intermittent continuous feeds	0.5 mL/kg/h continuous feeds for 7 d	Trophic feeds (10–20 mL/kg/d)
Feeding increases	Increase by 0.5 mL/kg/h every 48 h.	Increase by 1 mL/kg/h every 24 h.	Increase by 0.5 mL/kg/h every 3 d.	Increase by 0.5 mL/kg/h every 3 h.	Increase by 0.5 mL/kg/h every 7 d.	Increase by 0.5 mL/kg/h every 7 d.	Continue trophic feeds until continuity with the colon can be established.
Feeding intolerance ^c	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.	Evaluate every 3 h. If intolerance, hold feeds for 12 h and reassess.

64 pacientes incluidos (31-33)
< Tiempo en ayuno, (106 a 65 d) p=0,3
< tiempo de uso NP (p=0,1)



Nutrición Parenteral y EHAI

Emulsiones Lipídicas

- Recientes reportes: reemplazo de EL convencionales (soja) por EL aceite de pescado detiene y mejora colestasis (*).
- Mejor proporción $\omega 3$, efectos antioxidantes y antiinflamatorio
- Reducción de carga de fitoesteroles
- Aumento de aporte de α -tocoferol como antioxidante

*Gura et al, *Pediatrics* 2008; 121

** Ekema et al, *Jour Pediatr Surg* 2008; 1191



El Efecto de sepsis temprana en el Desarrollo de la **EHAI**

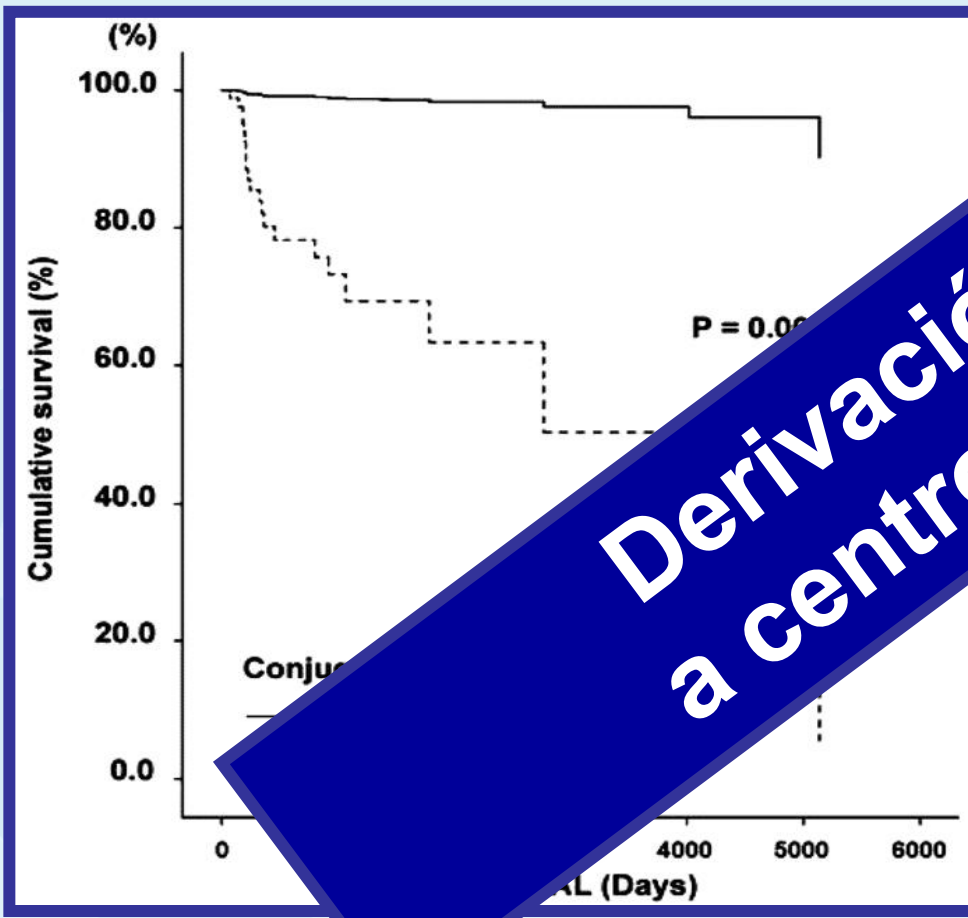
	Grupo A: Fibrosis severa	Group B: normal liver or mild fibrosis	P
Incidence (per study-year)			
<u>Total infections</u>	3.2 ± 0.3	1.5 ± 0.2	<0.001
<i>Staphylococci</i>	1.0 ± 0.1	0.4 ± 0.1	<0.001
Cocci	0.3 ± 0.1	0.1 ± 0.0	NS
Gram-negative bacilli	1.0 ± 0.2	0.3 ± 0.1	0.005
Fungi	0.2 ± 0.0	0.1 ± 0.0	NS
Others	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	NS
<u>Age of the first infection, mo</u>	1 (1-2)	4 (1-19)	0.001
<u>Age of the first infection</u>			
Before 1 mo of life	12/16 (75%)	3/14 (21%)	<0.01
Before 2 mo of life	16/16 (100%)	5/14 (35%)	<0.001
<u>Microorganism responsible for the first infection</u>			
<i>Staphylococci</i>	4/16 (25%)	5/14 (35%)	NS
Other cocci	0/16	1/14 (7%)	NS
Gram-negative bacilli	8/16 (50%)	2/14 (14%)	0.05
Others	4/16 (25%)	6/14 (42%)	NS

NS indicates not significant.

30 niños, 1985-2000. PN > 6 meses, 1 bx hepática, edad media 44 meses



Mejor Indicador Pronóstico de Evolución en la EHAII



**Derivación temprana
a centro especializado**

- 80% de supervivencia a 1 año
- 28% de supervivencia a 5 años de seguimiento
- 28% murió (14 EHAII, 4 sepsis, 3 otros)



Indicaciones de Evaluación para Trasplante Intestinal

- Enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal
- Trombosis venosa de al menos 2 de 4 accesos centrales
- Trastornos hidro-electrolíticos severos crónicos que ponen en peligro la vida del paciente
- Reiteradas infecciones asociadas a catéter (UCIP).



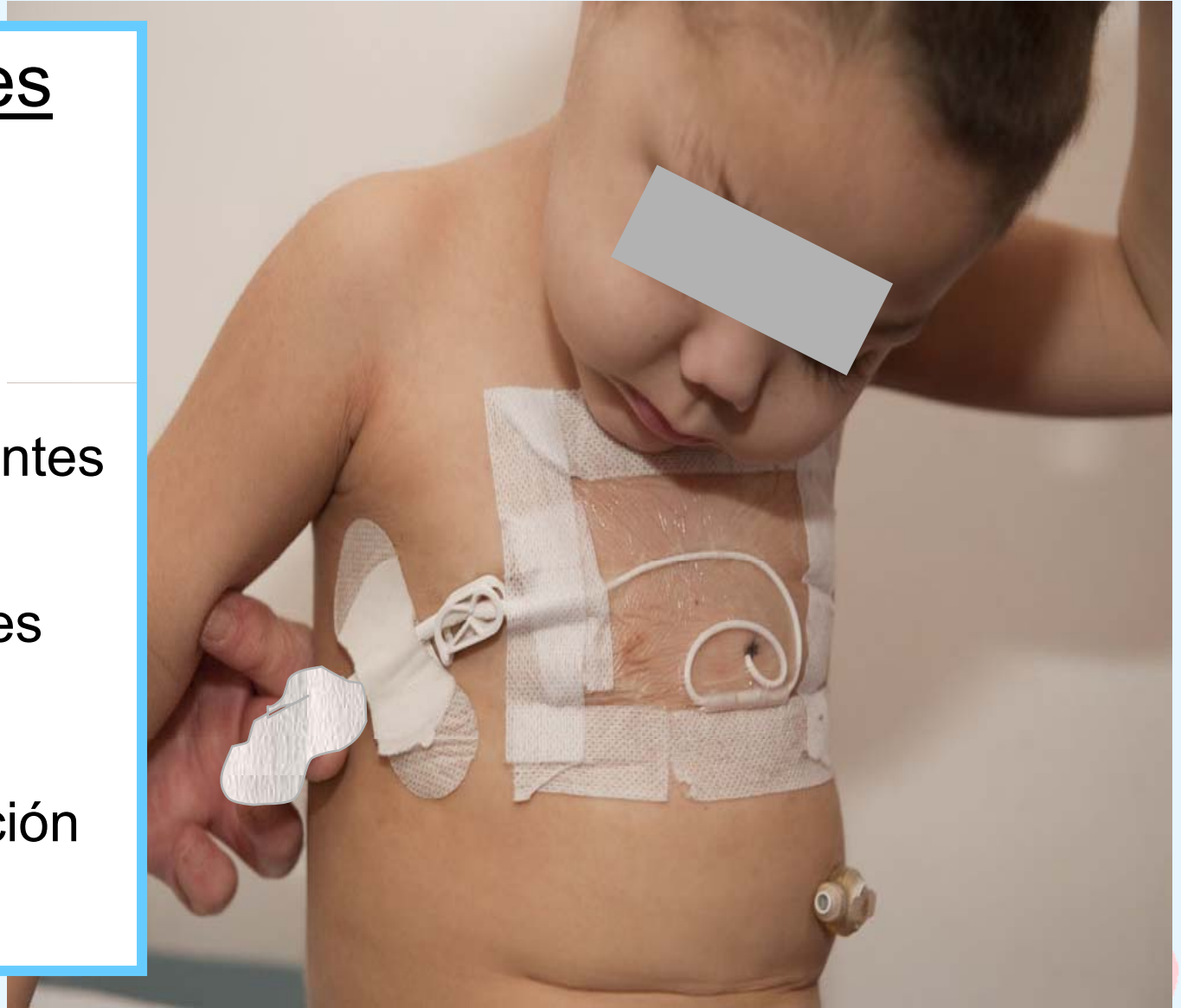
Trombosis venosa profunda

- Prevalencia de TVP asociada a catéteres varía entre 2-65%.
- Métodos de estudio, diagnóstico y el tratamiento en niños no han sido claramente establecidos.
- Se ha descrito la influencia de IRC (especialmente *Staphylococcus aureus*) y desarrollo de TVP



Recomendaciones

- Desinfección sitio de entrada
- Clorhexidina 2%
- Secado espontáneo antes de la inserción
- No usar otros solventes
- Cubrir la entrada
- Indicar fecha de curación
- Fijar el catéter a piel



Trombosis: Factores Predisponentes

Relacionados al CATETER

- Lesión del vaso durante la inserción
- N° de procedimientos
- Diámetro
- N° de lúmenes
- Material PVC
>poliuretano>silicona
- Localización de la punta
- Acceso venoso utilizado
- Infección relacionada al catéter

Relacionados al PACIENTE

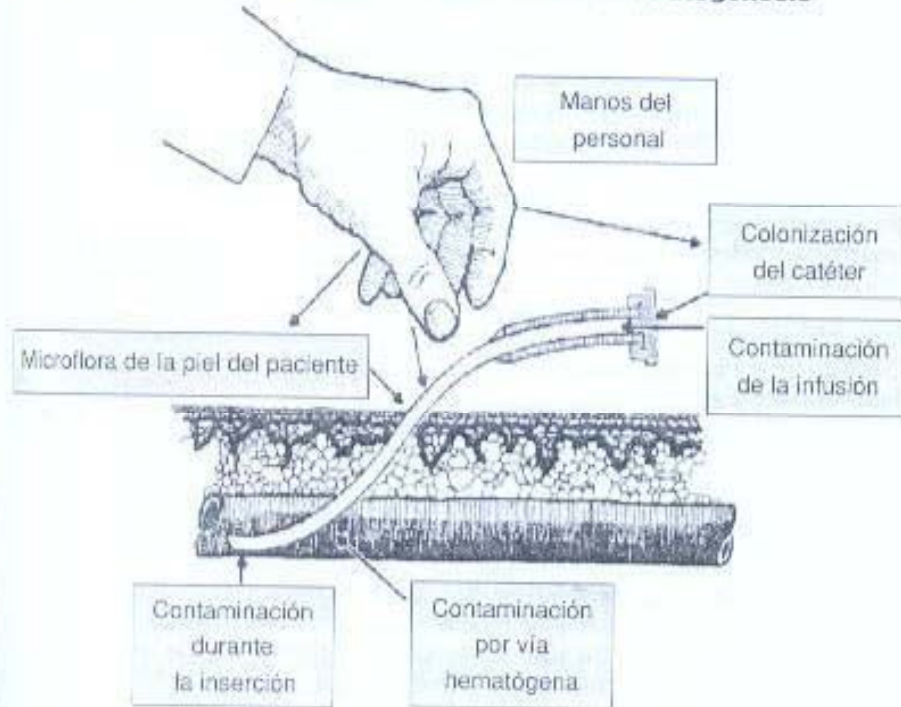
- Condiciones protrombóticas congénitas o adquiridas
- Estados de hipercoagulabilidad (enfermedades inflamatorias, cáncer, drogas)
- Estados de hiperviscosidad/deshidratación
- Presencia de trombosis previa



COMPLICACIONES: **INFECCIÓN**

Infección relacionada al catéter (IRC) Patogenia

Gráfico 2. Infecciones relacionadas con catéter. Patogénesis



- Contaminación durante la inserción (microflora del paciente)
- Contaminación de la infusión
- Manos del personal:
 - colonización del catéter
- Contaminación hematológica

Trombosis: Manifestaciones clínicas

Contraindicación para trasplante



Trombosis venosa asintomática

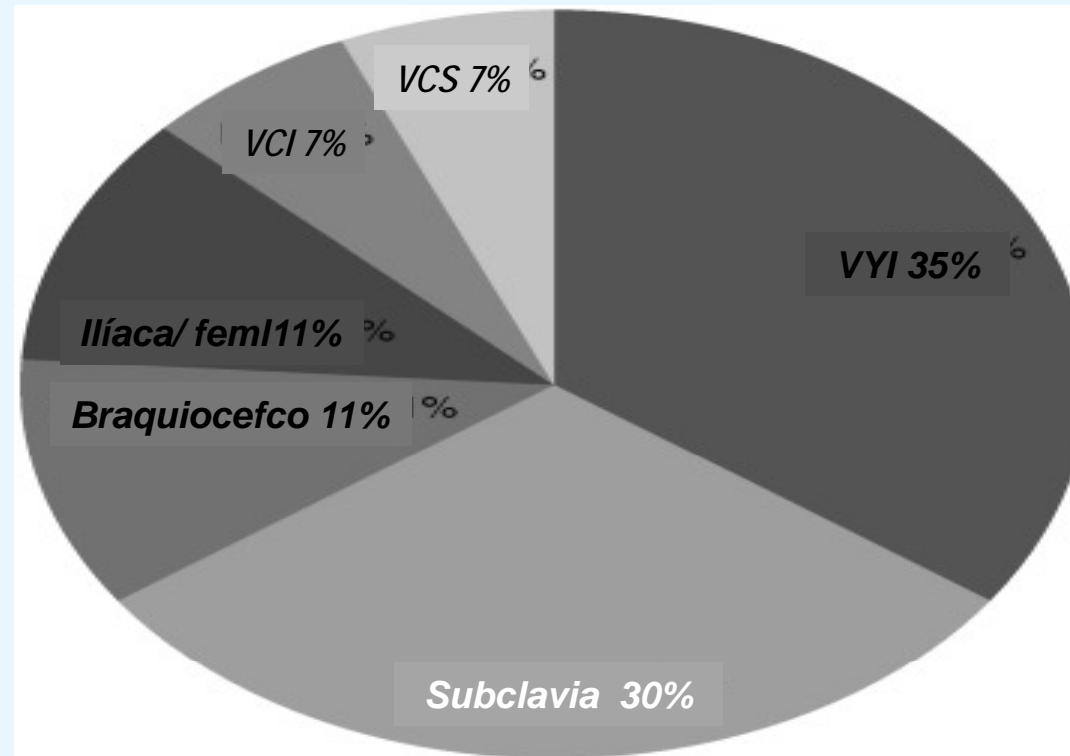
30 niños NPD (>3 meses)

Screening en recambio

17% 1 TV

40% \geq 2 TV

43% sin TV



Diagnóstico por imágenes

Método	Ventajas	Desventajas
Venografía	Gold estándar Alta sensibilidad y especificidad	Radiación Contraste Infección
Ultrasonido	Accesible No invasivo	Poco sensible y específico para vasos intratorácicos
Angio TAC	Reconstrucción tridimensional	Radiación En niños sedación/anestesia
Angio RMN	No expone a radiación	Artefactos. En niños sedación/anestesia



Guías sobre prevención

Guías ESPEN CVC adultos 2009 *Clinical Nutrition 2009 vol 28*

- Técnica de inserción que limite el daño de la pared del vaso: Guía ecográfica, catéter de < diámetro, adecuada posición de la punta.
- Considerar profilaxis con bajas dosis HBPM sc solo en pacientes con riesgo de trombosis

Guías ESPEN pediátricas 2005 *JPGN 2005 vol 41S*

Lavar con SF entre todas las terapias, utilizar heparina al menos semanal si el catéter no se utilizará (D)

- Utilizar filtros en línea (por precipitados) (D)
- Evitar en lo posible extraer sangre del catéter (D)
- Investigar episodios de disfunción del filtro, falta de retorno y dificultad en la infusión (D)
- Tratamiento local de la oclusión según la causa (D)
- No intentar destapar con guía de alambre (D)
- La trombosis aguda sintomática puede ser tratada con trombolíticos o anticoagulación (D)
- En pacientes con NP prolongada en riesgo o con un episodio previo de tromboembolismo pueden utilizarse HBPM o anticoagulantes orales (B)
- No recomiendan infusión de heparina 1 mg/ml en la bolsa



Trombosis: Prevención

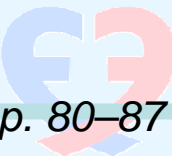
Disminuir el daño endotelial,
Evitar la **infección** relacionada al catéter

Evitar que la INDICACIÓN se transforme en
CONTRAINDICACIÓN

Referencia a equipo multidisciplinario- trasplante

Indicaciones de Evaluación para Trasplante Intestinal

- Enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal
- Trombosis venosa de al menos 2 de 4 accesos centrales
- Trastornos hidro-electrolíticos severos crónicos que ponen en peligro la vida del paciente
- Reiteradas infecciones asociadas a catéter (UCIP).



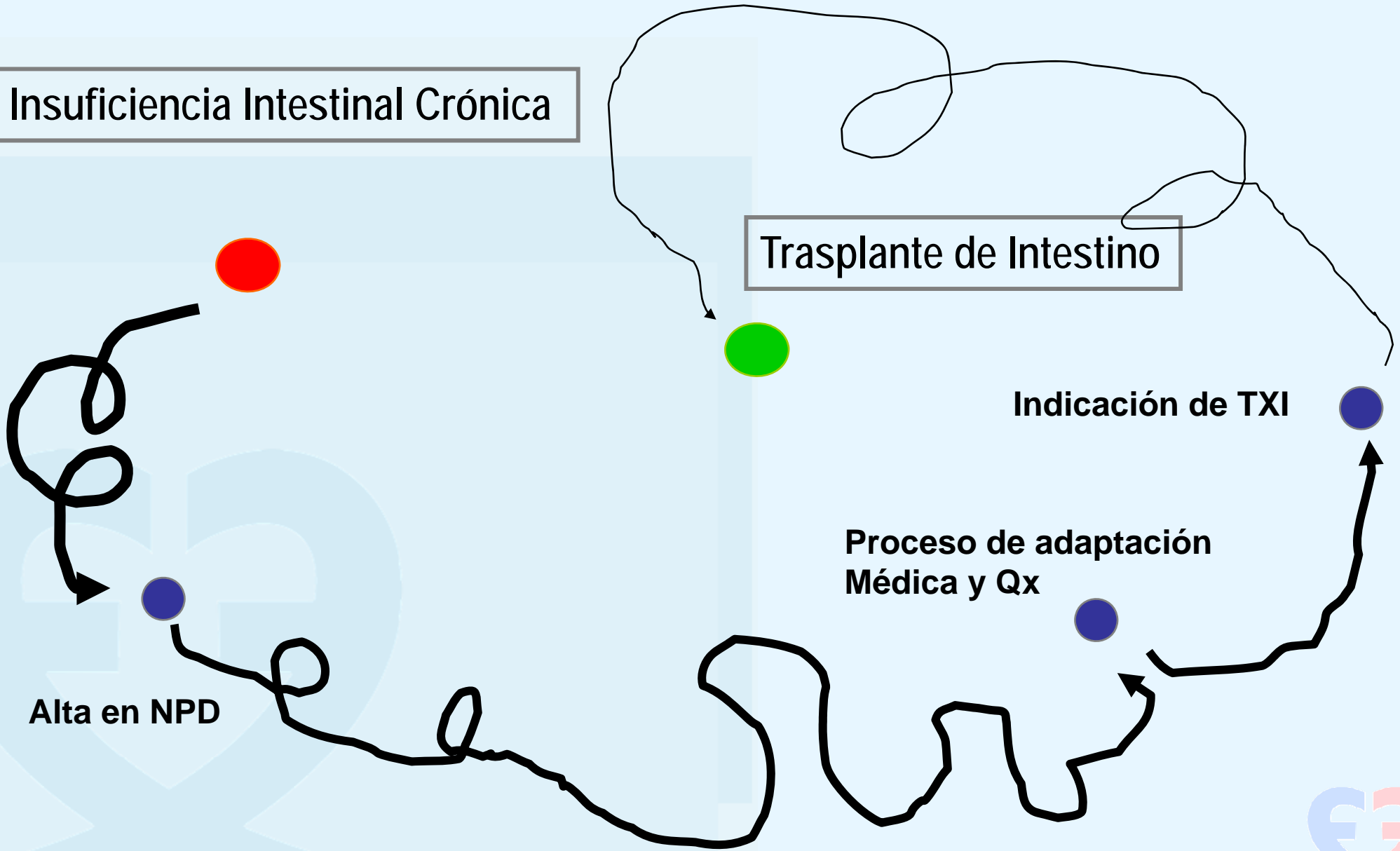
Insuficiencia Intestinal Crónica

Trasplante de Intestino

Indicación de TXI

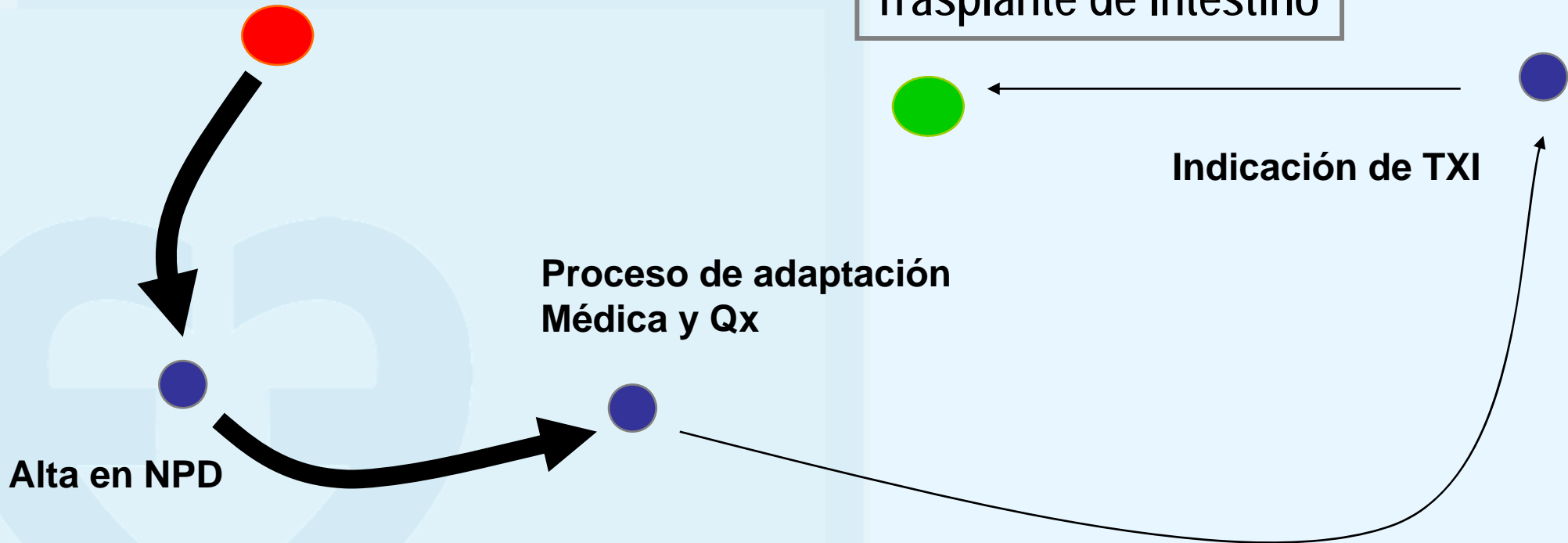
Proceso de adaptación
Médica y Qx

Alta en NPD



Insuficiencia Intestinal Crónica

Trasplante de Intestino



**FUNDACIÓN
FAVALORO**
HOSPITAL UNIVERSITARIO



**UNIVERSIDAD
FAVALORO**
Unidad asociada al CONICET

*Muchas gracias
por su atención*

Carolina Rumbo, MD
Hepatóloga y Gastroenteróloga Infantil
Instituto de Trasplante Multiorgánico
crumbo@favaloro.org

www.fundacionfavaloro.org - www.favaloro.edu.ar

