

Original

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC)

M. Martínez, M. Fabeiro, M. Dalieri, P. Barcellandi, M. Prozzi, J. Hernández, M. Alberti y A. Fernández

Servicio de Nutrición y Dietoterapia. Hospital de Niños "Sor María Ludovica". La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: El SIC es la principal causa de insuficiencia intestinal (II) en pediatría y presenta elevada morbimortalidad.

Objetivo: Analizar factores relacionados con la evolución y la sobrevida de niños con SIC.

Métodos: estudio analítico, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron niños con longitud de intestino remanente (LIR) ≤ 40 cm. Analizamos por grupos: fallecidos (F), adaptados (A), dependientes (D) de Nutrición Parenteral (NP), y trasplantados (Tx) según: anatomía intestinal, diagnóstico, prematuridad, año de inicio de la II, duración de la II, colestasis (BbD > 2 mg/dl) y trombosis. Analizamos sobrevida por Kaplan Meier.

Resultados: Incluimos 63 pacientes: LIR $\times 21 \pm 11$ cm, 46% colon preservado, 41% prematuros, 78% resección neonatal, duración de II $\times 0,66$ años. 54% presentaban colestasis (BbD $\times 5,29 \pm 2,35$ mg/dl) y 25% trombosis. F 33%, A 27%, D 30% y Tx 9%. Los adaptados tuvieron mayor LIR (p 0.001) y colon preservado (p 0,017) Sobrevida al año 86%, 2 años 70%, 3 años 66%. La muerte $\times 2,3$ años. Causas de muerte: fallo hepático 62%, falta de accesos venosos 19%, sepsis 10%, otras 10%. Factores relacionados con el fallecimiento: menor LIR (p 0.045), colestasis (p 0,049), ingreso al centro antes del año 2000 (p 0,02)

Conclusiones: El SIC tuvo una elevada mortalidad, 1/3 de los pacientes se adaptó requiriendo hasta 5 años de NP. La adaptación se relacionó con factores anatómicos. La mortalidad se relacionó con $< LIR$, colestasis, y el momento de la derivación al centro. La principal causa de muerte fue la falla hepática.

(Nutr Hosp. 2011;26:239-242)

DOI:10.3305/nh.2011.26.1.4924

Palabras clave: Intestino corto pediátrico. Adaptación. Sobrevida. Colestasis. Trombosis.

Correspondencia: Adriana Fernández.
Hospital de Niños "Sor María Ludovica".
Calle 14-1631.
1900 La Plata. Argentina.
E-mail: adrianafernandezlp@gmail.com

Recibido: 23-III-2010.
1.ª Revisión: 1-VI-2010.
2.ª Revisión: 26-VII-2010.
Aceptado: 13-X-2010.

OUTCOME AND SURVIVAL OF PEDIATRIC SHORT BOWEL SYNDROME (SBS)

Abstract

Introduction: SBS is the main cause of intestinal failure (IF) in children and has a high morbidity and mortality.

Objectives: to analyze factors associated with the outcome and survival of SBS children.

Methods: analytical, descriptive and retrospective study. We include patients with residual bowel length (RBL) ≤ 40 cm. Outcome is analyzed in groups: dead (D), adapted (A), parenteral nutrition dependant (NPD), and transplanted (Tx) according to: bowel anatomy, diagnosis, prematurity, year of beginning of IF, duration of IF, cholestasis (CB > 2 mg/dl) and thrombosis. Survival is analyzed with Kaplan Meier.

Results: 63 patients were included: RBL $\times 21 \pm 11$ cm, preserved colon 46%, prematures 41%, neonatal resection 78%, duration of IF $\times 0.66$ years. 54% had cholestasis (CB $\times 5.29 \pm 2.35$ mg/dl) and 25% had thrombosis. Outcome: D 33%, A 27%, PND 30% and Tx 10%. Adapted patients had longer RBL (p 0.001) and more preserved colon (p 0.017). 1 year survival was 86%, 2 years 70% and 3 years 66%. Age at death: $\times 2.3$ years. Causes of death: hepatic failure 62%, lack of venous access 19%, sepsis 10%, others 10%. Factors related to death were shorter RBL (p 0.045), cholestasis (0.049), admittance to the center before 2000 (p 0.02).

Conclusions: SBS had a high mortality and 1/3 of patients could adapt requiring up to 5 years. Adaptation was in relation to anatomic factors. Mortality was related to.

(Nutr Hosp. 2011;26:239-242)

DOI:10.3305/nh.2011.26.1.4924

Key words: Pediatric short bowel syndrome. Adaptation. Survival. Cholestasis. Thrombosis.

Introducción

El síndrome de intestino corto (SIC) es la causa más frecuente de Insuficiencia Intestinal en pacientes pediátricos^{1,2}. La etiología neonatal abarca alrededor de un 80% de los SIC en pediatría en la que se incluyen: atresia, gastrosquisis, vólvulo y enteritis necrotizante³. Ha sido reportado que más del 80% de los neonatos con resecciones masivas de intestino⁴ logran sobrevivir pero con altos índices de morbimortalidad a largo plazo⁵.

La atención de estos niños debe ser realizada en centros que hayan desarrollado experiencia en el tratamiento del Fracaso Intestinal y que estén conformados por un equipo interdisciplinario en el que se incluyan cirujanos, nutrólogos, gastroenterólogos, enfermeros, trabajadores sociales y psicólogos. La derivación temprana a dichos centros ha demostrado cambios significativos en la evolución de esta entidad^{6,7}.

Objetivo

Analizar factores relacionados con la evolución y la sobrevida en pacientes pediátricos con resección intestinal masiva tratados en un centro especializado.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico, descriptivo y retrospectivo de pacientes con (SIC) asistidos en el Servicio de Nutrición del Hospital de Niños de La Plata. Sobre un total de 140 pacientes incorporados al Servicio entre los años 1986 y 2009, fueron incluidos en el presente estudio sólo aquellos pacientes que presentaban resecciones masivas: longitud de intestino remanente (LIR) ≤ 40 cm. Se analiza la evolución por grupos: fallecidos (F), adaptados (A), dependientes de nutrición parenteral (D), y trasplantados (Tx) de acuerdo a: diagnóstico, edad gestacional, anatomía intestinal y año de inicio de la insuficiencia intestinal (II): antes o después del año 2000, duración del fracaso intestinal previo a la derivación a nuestro centro, presencia de colestasis (bilirrubina directa > 2 mg/dl) y de trombosis al ingreso. En el tratamiento estadístico se analizó la sobrevida por el método de Kaplan Meyer y los grupos fueron comparados por test de chi cuadrado o Mann Withney según el tipo de variable.

Resultados

Se incluyeron en el presente análisis 63 pacientes que presentaron una longitud de intestino residual ≤ 40 cm. La evolución fue la siguiente: Grupo F: 21 pacientes (33%), grupo A: 17 (27%), grupo D: 19 (30%) y grupo Tx: 6 (9%). Cabe aclarar que el programa de trasplante de intestino al cual fueron derivados se inició en el año 2006.

En 48 pacientes (78%) la resección fue en la etapa neonatal y sobre el total de pacientes analizados 26 (41%) fueron prematuros. El diagnóstico primario fue: atresia intestinal en 20 pacientes (32%), gastrosquisis en 18 (28%), vólvulo en 14 (22%), enterocolitis necrotizante en 6 (9%) y otros en 5 (9%).

La media (x) de LIR fue 21 ± 11 cm y sólo 29 pacientes (46%) preservaron la totalidad del colon. La válvula ileocecal pudo ser preservada en 32 pacientes (50%).

Al ingreso al Servicio los pacientes tenían una duración x del fracaso intestinal de 0,66 años (rango 0,05-5), 34 pacientes (54%) presentaban colestasis con una bilirrubina directa $x 5,29 \pm 2,35$ y 16 (25%) trombosis de vasos profundos.

En el grupo A el tiempo x de utilización de NP hasta la adaptación fue de x 624 días (rango 112-2.065). La adaptación intestinal se alcanzó al año de la resección en el 41%, a los 2 años en el 70%, a los 3 años en el 88% y en el 100% a los 5 años.

La x de LIR de éste grupo fue de 29 ± 6 cm vs. 18 ± 11 cm en el resto de los pacientes (p 0,001) y en mayor proporción conservaban el colon completo 12/17 vs. 5/17 (p 0,017).

En la tabla I se describen los factores analizados de acuerdo a la evolución por grupos.

La sobrevida analizada por el método de Kaplan Meyer grupo fue: al año 86%, a los 2 años 70% y a los 3 años 66%. La edad de muerte fue de x 2,3 años (rango 0,55-17,2) y la de edad actual de los sobrevivientes es de 8,64 años (rango 0,3-26,5). Las causas de muerte fueron: enfermedad hepática terminal en 13 (62%), falta de accesos venosos 4 (19%), sepsis 2 (10%), otras causas 2 (10%).

Los factores que se relacionaron con mayor probabilidad de muerte fueron la menor LIR: 15 ± 12 vs. 26 ± 10 cm en los sobrevivientes (p 0,045), la presencia de colestasis al ingreso 15/21 de los fallecidos vs. 19/42 (p 0,049) y la derivación al Servicio antes del año 2000: 12/25 vs. 9/38 (p 0,02).

Discusión

Los objetivos del manejo de los pacientes con Insuficiencia Intestinal son promover la adaptación mediante la rehabilitación intestinal a través de medidas médicas y quirúrgicas; y en los casos de no poder lograrlo prevenir el desarrollo de complicaciones asociadas¹.

Los niños con fracaso intestinal secundario a resecciones masivas de intestino requieren de un cuidadoso manejo por grupos experimentados, quienes deberán demostrar la irreversibilidad de la insuficiencia intestinal y adaptar el manejo a cada etapa de la evolución⁸.

El análisis de nuestros resultados muestra que el 27% de los pacientes alcanzaron la adaptación en comparación con la serie reportada por Quiros y cols., cuyo porcentaje de adaptación fue de 37% en pacientes con LIR similar¹¹.

Tabla I
Factores analizados según la evolución

Evolución	Adaptados (n = 17)	Dependientes (n = 19)	Transplantados (n = 6)	Fallecidos (n = 21)
LIR (cm)	29 ± 5,77	20,6 ± 11,2	21,3 ± 12,2	15 ± 12,3
Colon completo	12 (70%)	7	3 (50%)	8 (38%)
Resección neonatal	13 (73%)	16 (84%)	3 (50%)	17 (81%)
Preamturos	10 (58%)	5 (26%)	1 (17%)	10 (48%)
Año de inicio tratamiento desde 2000	9 (53%)	19 (100%)	1 (17%)	9 (43%)
Tiempo II previo al ingreso (años)	0,19 ± 0,1	1,24 ± 3,32	2,16 ± 2,7	0,2 ± 0,18
Colestasis al ingreso	8 (47%)	10 (54%)	1 (17%)	15 (71%)
Trombosis al ingreso	2 (12%)	4 (21%)	2 (33%)	8 (38%)

El tiempo requerido para la adaptación es variable y depende de factores anatómicos, función del intestino remanente y de las complicaciones que se presenten en la evolución⁹.

El tiempo máximo para alcanzar la adaptación intestinal en adultos ha sido estimado en dos años¹⁰. En las series pediátricas los plazos reportados se extienden más allá de los tres años posteriores a la resección^{1,11}. En nuestro estudio la totalidad de los pacientes alcanzaron la independencia de la nutrición parenteral dentro de los 5 años de la resección.

En esta serie, el largo de intestino remanente y la conservación del colon se asociaron con mayor probabilidad de adaptación, dato que concuerda con otros trabajos reportados^{1,4,10,13}. En la bibliografía han sido comunicados otros factores que posibilitan la suspensión de la nutrición parenteral: el diagnóstico primario, la tolerancia enteral, la presencia de válvula ileocecal y la evolución favorable de la colestasis¹¹. Otro factor relacionado es el adecuado crecimiento, el cual se relaciona con la adaptación intestinal ya que el intestino continúa creciendo hasta los 3,5 años de la vida^{12,13}.

La ausencia de válvula ileocecal ha sido identificada como un factor negativo en el proceso de adaptación intestinal^{14,15}. Quirós y cols., destacaron la importancia de su conservación en pacientes con LIR menor a 15 cm¹¹. Jeppesen y cols.¹⁶ sostienen que el factor más relevante es la preservación de la totalidad del colon, variable que también surge de nuestros resultados.

Sólo un diez por ciento de los pacientes analizados han sido transplantados: es necesario aclarar que la posibilidad de trasplante de intestino en nuestro país ha comenzado a partir del año 2006. Este factor sin duda tiene influencia sobre los resultados de sobrevida comunicados en el presente estudio¹⁷.

La causa principal de muerte para esta población fue la enfermedad hepática terminal asociada a la insuficiencia intestinal y a la nutrición parenteral¹⁸. Esta entidad es de etiología multifactorial existiendo causas que dependen de la condición de los pacientes y causas relacionadas a la nutrición parenteral^{19,20}. La frecuencia de la enfermedad hepática asociada a la NP es muy elevada: mayor al 50% en lactantes con fracaso intestinal y requerimiento de NP por más de dos

meses²¹. El ayuno prolongado es uno de los factores claves en el desarrollo de la enfermedad hepática²², así como las alteraciones de la motilidad intestinal que se asocian al sobre desarrollo bacteriano y a la sepsis^{23,24}. Otra de las causas que intervienen es la prematuridad que juega un papel importante debido a la incapacidad de transulfuración y la baja actividad enzimática como ocurre con la capacidad de conjugación de la bilirrubina²⁵.

En el grupo analizado encontramos que más de la mitad de los pacientes ingresaron al centro presentando colestasis, siendo prematuros el 41%. En el 78% de los casos las resecciones intestinales fueron realizadas en la etapa neonatal. La evolución en algunos casos es rápidamente progresiva en lactantes que presentan colestasis en etapas tempranas de la vida²⁶ los cuales fallecen alrededor del año de edad. Este grupo de pacientes es también el que mayor mortalidad presenta en lista de espera de trasplante²⁷.

Si bien al ingreso a nuestro centro más de la mitad de los pacientes presentaba colestasis sólo el 19% evolucionó hacia la enfermedad hepática terminal. Es importante destacar que el 35% resolvieron la colestasis bajo nutrición parenteral.

La segunda causa de muerte fue la pérdida de accesos venosos. El 25% de los niños presentaba trombosis de venas profundas al ingresar al centro.

La sobrevida de este grupo fue menor que la comunicada por otros autores²⁸ pero en nuestro estudio se incluyeron sólo aquellos pacientes que presentaban un largo de intestino remanente menor o igual a 40 cm.

Los factores asociados a la sobrevida fueron el largo de intestino y la presencia de colestasis lo cual es coincidente con lo reportado por otros autores²⁹.

A partir del desarrollo de Centros de Rehabilitación y Trasplante de Intestino se han comunicado mejores resultados en el seguimiento de estos pacientes^{30,31}. A pesar de ello el grupo canadiense de Diamond y cols.³² han reportado que las complicaciones neonatales no han disminuido a partir del desarrollo de un centro de referencia. Es necesario que los equipos que tratan a estos niños en las primeras etapas identifiquen las particularidades del abordaje y realicen la derivación oportuna³³.

Conclusiones

El SIC en edad pediátrica se asocia a un alto índice de complicaciones y las mismas se presentan precozmente. Dentro de las complicaciones, la enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal, es la causa más frecuente de fallecimiento dentro de este grupo. La derivación oportuna a centros especializados es prioritaria para ofrecer a estos niños la posibilidad de lograr la autonomía intestinal.

Referencias

1. Goulet O, Ruemmele F, Lacaillle F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38 (3): 250-69.
2. Kocoshis S, Beath S, Booth I et al. Intestinal failure and small bowel transplantation, including clinical nutrition: Working group report of the 2nd world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Suppl. 2): S655- S661.
3. Goulet O, Sauvat F, Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 (3): 304-13.
4. Wales PW, De Silva N, Kim JH et al. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg* 2004; 39 (5): 690-5.
5. Wales PW, de Silva N, Kim JH et al. Neonatal short bowel syndrome: a cohort study. *J Pediatr Surg* 2005; 40 (5): 755-62.
6. Torres C, Sudan D, Vanderhoof J. Role of an Intestinal Rehabilitation Program in the treatment of advanced intestinal failure. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2007; 45 (2): 204-12.
7. Koehler AN, Yaworski J, Gardner M et al. Coordinated interdisciplinary management of pediatric intestinal failure: a 2-year review. *J Pediatr Surg* 2000; 35 (2): 380-5.
8. Knafelz D, Gambarara M, Diamanti A et al. Complications of home parenteral nutrition in a large pediatric series. *Transplant Proc* 2003; 35: 3050-51.
9. Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology* 2006; 130 (2 Suppl. 1): S16-28.
10. Quiros-Tejiera RE, Ament ME, Reyen L et al. Long Term Parenteral Nutritional Support and Intestinal Adaptation in Children with Short Bowel Syndrome: A 25 year Experience. *J Pediatr* 2004; 145 (2): 157-63.
11. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (9): 1823-32.
12. Sukhotnik I, Siplovich L, Shiloni E, Mor-Vaknin N, et al. Intestinal adaptation in short bowel syndrome infants and children: a collective review. *Pediatr Surg Int* 2002; 18 (4): 258-63.
13. Sielbert J. Small-intestine length in infants and children. *Am J Dis Child* 1980; 134: 593-595.
14. Dalieri M, Fabeiro M, Prozzi M, y col. Evaluación del crecimiento de niños con Síndrome de Intestino Corto (SIC) Neonatal. *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 455-60.
15. Wasa M, Takagi Y, Sando K, et al. Intestinal adaptation in pediatric patients with short-bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9 (4): 207-9.
16. Gambarara M, Ferretti F, Bagolan P. Ultra-short bowel syndrome is not an absolute indication to small bowel transplantation in childhood. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9 (4): 267-70.
17. Jeppesen PB, Mortesen P. The influence of a preserved colon on the absorption of medium chain fat in patients with small bowel resection. *Gut* 1998; 43 (4): 478-83.
18. Rumbo C, Fernández A, Martínez MI et al. Análisis de aplicabilidad de tratamiento en pacientes con insuficiencia intestinal derivados a una unidad de rehabilitación, nutrición y trasplante intestinal. *RNC* 2008; Vol XVI, N 3, p. 69.
19. Diamanti A, Basso MS, Castro M et al. Irreversible intestinal failure; prevalence and prognosis factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47 (4): 450-7.
20. Goulet O, Joly F, Corriol O, Colomb-Jung V. Some new insights in failure-associated liver disease. *Curr Opin Organ Transplant* 2009; 14 (3): 256-61.
21. Wiles A, Woodward J. Recent advances in the management of failure-associated liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12 (3): 265-72.
22. Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition-epidemiology. *Nutrition* 1998; 14 (1): 153-7.
23. Nightingale JM, Hepatobiliary, renal and bone complications of intestinal failure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17 (6): 907-29.
24. Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6 (1): 37-42.
25. Kubota A, Yonekura T, Hoki M et al. Total parenteral nutrition-associated intrahepatic cholestasis in infants: 25 years' experience. *J Pediatr Surg* 2000; 35 (7): 1049-51.
26. Viña J, Vento M, García-Sala F et al. L-cysteine and glutathione metabolism are impaired in premature infants due to cystathionase deficiency. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (5): 1067-9.
27. Martínez MI, Fabeiro M, Dalieri M et al. Factores asociados a desarrollo de fallo hepático en síndrome de intestino corto pediátrico. *Nutr Hosp* 2008; Vol XXIII, Número 5, p. 522.
28. Fryer J, Pellar S, Ormond D et al. Mortality in candidates waiting for combined liver-intestinal transplants exceeds that for other candidates waiting for liver transplants. *Liver Transpl* 2003; 9 (7): 748-53.
29. Goulet O, Gobet B, Talbotec C et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg* 2005; 15(2): 95-101.
30. Spencer AU, Neaga A, West B. Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success. *Ann Surg* 2005; 242 (3): 403-9.
31. Gondolesi GE, Rumbo C, Fernández A, et al. Intestinal transplant. Review and description of its evolution in Latin America. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009; 39 (1): 63-80.
32. Nucci A, Burns R, Armah T et al. Interdisciplinary Management of Pediatric Intestinal Failure: A 10-year review of rehabilitation and transplantation. *J Gastrointest Surg* 2008; 12 (3): 429-35.
33. Diamond IR, De Silva N, Pencharz P et al. Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience. *J Pediatr Surg* 2007; 42 (5): 806-11.
34. Beath S, Pironi L, Gabe S et al. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred to small bowel transplantation. *Transplantation* 2008; 85 (10): 1378-84.