

Baños, Fabián Juliao; Guzmán, Carlos; Hoyos, Sergio; Mena, Álvaro; Echeverri, Carolina; Ruiz, Mario; Franco, Hernán; Alzate, Sandra

Transplante de intestino delgado: "una realidad en Colombia"

Revista Colombiana de Gastroenterología, vol. 23, núm. 2, abril-junio, 2008, pp. 166-178

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731587009>



Revista Colombiana de Gastroenterología,

ISSN (Versión impresa): 0120-9957

revistagastro@cable.net.co

Asociación Colombiana de Gastroenterología
Colombia

Transplante de intestino delgado: “una realidad en Colombia”

Small bowel transplant: “a reality in Colombia”

Fabián Juliao Baños, MD.¹ Carlos Guzmán, MD.² Sergio Hoyos, MD.² Álvaro Mena, MD.² Carolina Echeverri, MD.³ Mario Ruiz, MD.⁴ Hernán Franco, MD.⁵ Sandra Alzate, MD.⁶

RESUMEN

Desde el año 2005, con previa capacitación de los integrantes del grupo en Pittsburgh (EU), y gracias al apoyo del hospital, decidimos crear la consulta de Rehabilitación Intestinal y Transplante de Intestino Delgado en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín (Colombia), a donde nos remiten, desde diversos lugares del país, pacientes con dificultades para su nutrición, a los cuales, con asesoría, los tenemos controlados con nutrición enteral y en algunos casos con nutrición parenteral ambulatoria con colaboración de sus entidades prestadoras de salud. Algunos de estos pacientes presentan falla intestinal o pérdida de accesos vasculares centrales para su nutrición parenteral y se les ofrece la posibilidad de transplante de intestino delgado.

El grupo de Transplante de Intestino Delgado del Hospital Pablo Tobón Uribe está conformado por un equipo multidisciplinario de cirujanos de transplante, gastroenterólogos, anestesiólogos, nutricionistas, patólogos, trabajadora social, psicólogos, intensivistas y enfermeras.

Desde febrero del año 2006 hemos realizado cuatro transplantes de intestino delgado aislado, a pacientes provenientes de distintas ciudades de Colombia, y hasta el momento hemos obtenido muy buenos resultados, logrando independencia nutricional, con una calidad de vida excelente que incluye retorno a su vida laboral. Todo esto ha sido posible gracias a la remisión de estos pacientes por médicos colegas de diferentes regiones del país, con el objeto de ofrecerles una opción de vida a estos individuos, que anteriormente fallecían en lamentables condiciones nutricionales y con infecciones sobreagregadas. Esperamos que en el futuro nos sigan enviando pacientes con este tipo de patologías para ofrecer con nuestro grupo multidisciplinario, esta alternativa de manejo.

Palabras clave

Transplante de intestino delgado, falla intestinal, síndrome de intestino corto, inmunosupresión, rechazo agudo del injerto, rehabilitación intestinal, nutrición parenteral total.

SUMMARY

In 2005, with previous training of the medical team in Pittsburgh (USA) and thanks to our hospital's support, we decided to establish an Intestinal Rehabilitation and Small Bowel Transplant program at Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín (Colombia), where people from many places of the country come with nutritional deficiencies. These patients, with the support of nutritional group, receive home enteral and total parenteral nutrition (TPN) with collaboration of their health insurance services. Some of these patients have intestinal failure or difficulties with central vascular access for their TPN, and in some cases our program offers the possibility of small bowel transplantation.

The Small Bowel Transplant group of Pablo Tobón Uribe Hospital is integrated by multidisciplinary professionals (Transplant surgeons, gastroenterologist, anesthesiologist, pathologist, nutritionists, social work services, psychologist, intensive care physicians and nurses).

Since February 2006 we have performed intestinal transplant in four adult patients, with excellent outcome, achieving nutritional independence and great quality of life. These results have been acquired thanks to early consultation and remission from our colleagues from different cities of Colombia. In the past, these patients frequently died secondary to severe malnutrition and infectious diseases. We hope in a near future to have the possibility of new cases in order to continue working with our main objective of offering an alternative to the management of these patients.

Key words

Small Bowel transplantation, Intestinal failure, Short bowel syndrome, immunosuppression, allograft acute rejection, Intestinal rehabilitation, total parenteral nutrition.

¹ Gastroenterólogo Clínico. Grupo de Transplante de Intestino Delgado Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín-Colombia.

² Cirujano de Transplante. Grupo de Transplante de Intestino Delgado Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín-Colombia.

³ Patóloga. Grupo de Transplante de Intestino Delgado Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín-Colombia.

⁴ Cirujano Gastrointestinal. Grupo de Transplante de Intestino

Delgado Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín-Colombia.

⁵ Anestesiólogo. Grupo de Transplante de Intestino Delgado Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín-Colombia.

⁶ Nutricionista. Grupo de Transplante de Intestino Delgado Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín-Colombia.

Fecha recibido: 30-08-07/ Fecha aceptado: 08-05-08

INTRODUCCIÓN

El trasplante de intestino delgado debe considerarse en todo paciente con falla intestinal irreversible. Anteriormente, el intestino delgado se consideraba un órgano prohibido para trasplante, teniendo en cuenta la alta densidad de tejido linfoide asociado (GALT), el alto contenido de bacterias y el área enorme de superficie mucosa que posee, lo cual favorece la intolerancia inmunológica entre injerto y huésped. Con el tiempo, y a pesar de la incertidumbre inicial en cuanto a sus resultados, el trasplante de intestino delgado es hoy en día una realidad, con resultados muy favorables tanto a nivel mundial como en nuestro medio.

SERIE DE CASOS PACIENTES CON TRANSPLANTE DE INTESTINO DELGADO HOSPITAL PABLO TOBÓN URIBE

Paciente 1

Paciente masculino de 52 años, natural de Barbosa (Antioquia) y procedente de Copacabana (Antioquia), casado con 2 hijos, conductor, sin antecedentes previos de importancia, quien presentó herida por arma corto punzante toraco-abdominal en el año 2003 con lesión en diafragma y bazo que requirió manejo quirúrgico con sutura de lesiones descritas. En los años siguientes, el paciente presentó 3 episodios de suboclusión intestinal, requiriendo hospitalización y resolución del cuadro con manejo médico; sin embargo, el 23 de noviembre de 2005 presentó cuadro de vólvulus intestinal con necrosis total de yeyuno e ileon terminal, requiriendo resección total desde el ángulo de Treitz hasta la válvula ileocecal y preservando la totalidad del colon, en el Hospital Marco Fidel Suárez de Bello (Antioquia), por lo que requiere manejo con nutrición parenteral total permanente con diagnóstico de síndrome de intestino ultracorto. Durante este tiempo, el paciente presentó pérdida progresiva de 3 kg de peso y dos episodios de bacteremia por catéter, requiriendo manejo antibiótico y cambio del mismo, con colocación de catéter tipo PICC. Se propone al paciente la

posibilidad de realizar trasplante de intestino delgado aislado, explicando los riesgos y beneficios del mismo, el paciente autoriza la realización, y se solicita aprobación a su empresa promotora de salud. Se realizan exámenes pretrasplante y se realiza el primer trasplante de intestino delgado aislado en el Hospital Pablo Tobón Uribe, el día 22 de febrero de 2006, con inducción de inmunosupresión con timoglobulina (Dosis única de 5 mg/kg) y bolo de metilprednisolona, y con antivirales, antimicóticos y antibióticos profilácticos, con un tiempo quirúrgico de 7,5 horas, con traslado a UCI y extubación a las dos horas, con inmunosupresión continua con tacrolimus, inhibidor de calcineurina el cual se ajusta de acuerdo a niveles séricos, con traslado a Unidad de Cuidados Especiales (UCE) a las 48 horas, inicio gradual de nutrición enteral por yeyunostomía a las 72 horas con adecuada tolerancia y con disminución gradual de nutrición parenteral a partir del día 7 postrasplante. Al sexto día postrasplante presenta como complicación sangrado digestivo que se logra localizar por endoscopia en anastomosis ileocólica, el cual se controló, sin repercusiones hemodinámicas. Al 9º día postrasplante es trasladado a la habitación, el día 10º se suspende nutrición parenteral y en el 11º día se inicia vía oral en forma progresiva, hasta lograr autonomía nutricional el día 15º con suspensión de nutrición enteral, cuando se decide manejo ambulatorio.

Durante el seguimiento, al mes de transplantado presentó rechazo agudo leve, se hospitaliza y se maneja con prednisona oral, con control del rechazo. A los 2 meses presentó episodio de obstrucción por bridas que requirió manejo quirúrgico, con adecuada evolución y sin rechazo del injerto, requiriendo hospitalización por 1 semana. A los 3 meses se retiran las sondas de gastrostomía y de yeyunostomía. A los 8 meses presenta episodio de rechazo agudo leve, el cual se maneja con bolo de metilprednisolona con mejoría clínica y hospitalización por 5 días. A los 9 meses presenta infección por herpes zoster cervical el cual requiere manejo con aciclovir con resolución del cuadro y sin complicaciones. A los 10 meses del transplantado, se cierra ileostomía, con adecuada evolución. Al año y 5 meses de transplantado, pre-

senta deterioro clínico y se documenta rechazo agudo severo por colonoscopia y biopsias, el cual se controla con bolos de metilprednisolona y prednisona oral, asociado a tacrolimus, que consideramos fue secundario a disminución de niveles séricos de tacrolimus. Al año y 6 meses presenta cuadro de diarrea severa, se documenta por biopsias del injerto y por coprológico, infestación por *strongyloides stercoralis* el cual se maneja con ivermectina, con adecuada evolución. En este momento (abril de 2008) el paciente lleva 2 años y 2 meses de transplantado, asintomático, en manejo con dosis bajas de tacrolimus (4 mg/día) para niveles séricos entre 5 y 10 ng/ml, y prednisona (10 mg/día), con independencia nutricional, muy buena calidad de vida y trabajando como conductor, lo cual ha realizado toda la vida.

Paciente 2

Paciente de 39 años, natural de Vélez (Santander), casada con 3 hijos quien trabajaba cuidando niños, la cual es remitida de Bogotá el 7 de septiembre de 2006 con diagnóstico de síndrome de intestino ultracorto secundario a resección intestinal masiva (70% de yeyuno, ileon y colon derecho) el 15 de julio de 2006, por trombosis mesentérica, con anastomosis de muñón yeyunal a colon, con fístula y herida abdominal abierta con gran defecto de pared, con sepsis intraabdominal y traqueostomía por intubación prolongada en UCI en Bogotá. Como antecedentes positivos la paciente presentó dos episodios de accidentes cerebrovasculares hace 5 años con hemiparesia derecha, con recuperación neurológica total, y una hermana de 26 años presentó trombosis cerebral y falleció. Se valora por hematología quien realiza estudios de hipercoagulabilidad los cuales son negativos. Es llevada a cirugía el 8 de septiembre de 2006 para realizar yeyunostomía, resección de la fístula, desfuncionalizar el colon y eventrorrafia. Se continúa anticoagulación con enoxaparina, antibióticos y se inicia nutrición parenteral total. El 29 de septiembre de 2006 se logra decanular de su traqueostomía por parte de otorrinolaringología. La paciente se logra recuperar nutricionalmente, tolerando ciclaje de nutrición parenteral en la noche y supera cuadro

de sepsis intraabdominal inicial. El 30 de octubre de 2006 se solicita autorización a su empresa promotora de salud para transplante de intestino delgado con indicación de falla intestinal secundaria a síndrome de intestino ultracorto. El 27 de noviembre de 2006, presenta sepsis asociada a catéter y es necesario cambiarlo. Se decide dar de alta el 12 de enero de 2007, con nutrición parenteral ambulatoria, esperando donante. Finalmente, el 30 de enero de 2007, se logra realizar transplante de intestino delgado aislado con inducción de inmunosupresión con timoglobulina (dosis única de 5 mg/kg) y bolo de metilprednisolona, y con antivirales, antimicóticos y antibióticos profilácticos, con un tiempo quirúrgico de 8 horas, logrando extubación a las dos horas de permanencia en UCI y ante adecuada evolución, a las 48 horas se traslada a unidad de cuidados especiales (UCE) y al día siguiente se traslada a pisos. Al 4º día se realiza primera ileoscopia y biopsias las cuales son normales y se inicia nutrición enteral por sonda de yeyunostomía y en forma progresiva, con adecuada tolerancia, logrando suspender NPT el día 8º postransplante. Al 9º días postransplante presenta anemia severa, en ausencia de sangrado, se considera es secundaria inmunosupresores y se maneja con eritropoyetina con corrección de la misma. Al 11º día postransplante presenta rechazo agudo leve del injerto documentado por ileoscopia y biopsia, requiriendo bolo de metilprednisolona, con resolución del mismo en controles posteriores. Al 15º día postransplante se inicia vía oral en forma progresiva, y al día 17º se suspende nutrición enteral. El día 22º se inicia anticoagulación oral con warfarina para manejo ambulatorio y el 25º día postransplante se decide manejo ambulatorio, con independencia nutricional. A los 3 meses postransplante se retira gastrostomía endoscópica y se autoriza traslado a la ciudad de Bogotá donde reside, y se continúan controles mensuales. Se llevó a cirugía para cierre de ileostomía el 14 de diciembre de 2007, sin complicaciones. En este momento (abril de 2008), la paciente lleva un año y tres meses postransplante de intestino con adecuada evolución, con dosis bajas de tacrolimus (3 mg/día) para niveles séricos entre 5 y 10 ng/ml, prednisolona (10 mg/día) y warfarina 7,5 mg/día, sin complica-

ciones ni episodios de rechazo del injerto intestinal, con independencia nutricional, excelente calidad de vida, trabajando como comerciante en Bogotá.

Paciente 3

Paciente de 40 años, natural de Cali (Valle) y procedente de Cerrito (Valle), casado con 3 hijas, con diagnóstico previo de poliposis adenomatosa familiar manejada con colectomía subtotal profiláctica (remanente de 8 cms de recto) en abril de 2005 y sin evidencia de malignidad. Tiene antecedente familiar de abuela, madre y hermano fallecidos por cáncer de colon asociado a poliposis adenomatosa familiar. El paciente ahora consulta porque desde hace 1 año presenta masa intraabdominal de crecimiento lento y progresivo, por lo cual fue llevado a cirugía el 17 de marzo de 2007, encontrando masa irsecable de 30 cms, comprometiendo intestino delgado y arterias principales, toman biopsias cuyo reporte muestra tumor desmoide. El paciente viene presentando pérdida progresiva de peso de 7 kg en los últimos 4 meses, e intolerancia a la vía oral, por lo cual nos lo remiten a nuestro hospital el 15 de junio, con la propuesta de rehabilitación nutricional, resección de masa abdominal adherida a intestino delgado y mesenterio, y posibilidad de trasplante de intestino delgado. Se inicia manejo con nutrición parenteral y el día 22 de junio es llevado a cirugía logrando extracción completa del tumor desmoide, con resección total de yeyuno e ileon, y resección de adherencia múltiples peritoneales. El paciente evoluciona satisfactoriamente en el posquirúrgico, continúa en manejo con nutrición parenteral, se completan estudios y se solicita autorización a su EPS para trasplante de intestino delgado con diagnóstico de falla intestinal y síndrome de intestino ultracorto posresección de tumor desmoide gigante de abdomen. El 18 de julio recibimos autorización de su EPS, se activa para trasplante, y el 28 de julio de 2007 se realiza trasplante aislado de intestino delgado, con inducción de inmunosupresión con alemtuzumab (Campath 30 mg en dosis única) y bolo de metilprednisolona, y con antivirales, antimicóticos y antibióticos profilácticos, con un tiempo quirúrgico de 6 horas; es

trasladado a UCI, presenta como complicación sangrado por drenes con inestabilidad hemodinámica y es llevado a cirugía encontrando sangrado en “capa” de cavidad abdominal, requiriendo empaquetamiento con control del sangrado y se observa injerto intestinal de aspecto normal. Durante su estancia en UCI el paciente presenta neumonía asociado al ventilador y asociado colestasis hepática multifactorial (sepsis, NPT y toxicidad por medicamento). Se realiza ileoscopia dos veces por semana del injerto intestinal desde el 6º día postrasplante, las cuales han sido normales hasta el momento, y tolera nutrición enteral con el 100% de los requerimientos, lo que sugiere un adecuado funcionamiento del injerto intestinal. El 5 de septiembre se traslada a pisos con autonomía nutricional y es dado de alta. Se cerró la ileostomía el 18 de marzo de 2008 sin complicaciones y en este momento (abril de 2008), el paciente lleva 9 meses de trasplantado y activo laboralmente como comerciante en Cerrito (Valle).

Paciente 4

Paciente de 21 años, natural de Chiquinquirá (Boyacá), madre soltera con un hijo, quien estando en semana 24 de embarazo, presenta cuadro de dolor abdominal agudo requiriendo manejo quirúrgico en Tunja el día 7 de noviembre de 2007, encontrando peritonitis generalizada y necrosis intestinal desde el ángulo de Treitz hasta el ángulo hepático del colon, con volvulación del meso, requiriendo resección intestinal en bloque desde el yeyuno hasta el colon transversal, quedando con yeyunostomía terminal (20 cms de yeyuno residual) y síndrome de intestino corto y manejo con nutrición parenteral, adicionalmente con óbito fetal por lo cual se realiza inducción del parto y manejo con legrado obstétrico. Posterior a estabilización y control de infección intraabdominal, se remite a Medellín para valoración por nuestro grupo de trasplante de intestino delgado el 14 de diciembre de 2007, donde se realizan diversos estudios y se activa para trasplante de intestino delgado el 22 de enero de 2008, previa autorización de su EPS. La paciente es llevada a trasplante de intestino delgado aislado el 27 de marzo de 2008, con

inducción de inmunosupresión con alemtuzumab (Campath 30 mg en dosis única) y bolo de metilprednisolona, y con antivirales, antimicóticos y antibióticos profilácticos con un tiempo quirúrgico de 5 horas y 45 minutos, la paciente es hospitalizada en UCI, es extubada el mismo día del trasplante y se inicia nutrición enteral por yeyunostomía al 4º día postrasplante y suspendiendo NPT al 8º día postrasplante e inicio de dieta líquida. Como complicación presenta filtración por yeyunostomía requiriendo cierre de la misma en cirugía, sin complicaciones al 10º día. Desde el día 14º tolera dieta blanda y suspensión de nutrición enteral. Se realiza ileoscopia con biopsias de intestino para descartar rechazo dos veces por semana, desde el 5º día postrasplante, las cuales han sido siempre negativas. Posteriormente, presenta fiebre y el día 22º se documenta colección abdominal que requiere drenaje quirúrgico, sin complicaciones. En el momento de terminar este artículo está pendiente definir manejo ambulatorio. En la tabla 1 resumimos nuestra experiencia con los cuatro primeros casos de trasplante de intestino delgado en adultos del Hospital Pablo Tobón Uribe.

DISCUSIÓN

Historia

Desde 1905 el Dr. Alexis Carrel, en una publicación en JAMA, describió cómo se podría realizar un trasplante de intestino con el desarrollo de anastomosis vasculares; luego, en 1959, Richard Lillihei,

en la Universidad de Minnesota, realizó un estudio preclínico con trasplante de intestino en perros, y en 1960 el Dr. Thomas Starzl en la Universidad de Pittsburgh realizó el primer trasplante multivisceral en perros. Estos intentos en animales inspiraron al primer esfuerzo de trasplante de intestino delgado en humanos, el cual se realizó en 1964 en Boston, por el Dr. Ralph Deterling, con resultado poco exitoso, por la aparición de rechazo agudo del injerto. Sin embargo, con la introducción de la ciclosporina en 1978 por Calne, se despertó un nuevo interés en trasplantes de órgano sólido, incluyendo el de intestino delgado. En 1987 se realizó el primer trasplante multivisceral (incluyendo hígado, estómago, duodeno, intestino delgado y páncreas), en un niño por el grupo del Dr. Starzl en la Universidad de Pittsburg y en 1988, David Grant reportó el caso de un paciente adulto con síndrome de intestino corto posterior a isquemia mesentérica quien fue llevado a trasplante combinado de hígado e intestino delgado y estuvo vivo por un año (1, 2).

En 1989, con la introducción del tacrolimus, un potente inhibidor de calcineurina, como terapia inmunosupresora en el manejo de estos pacientes, la tasa de supervivencia ha aumentado, con disminución en la incidencia de rechazo del injerto, pero con una mayor aparición de infecciones oportunistas. Lo anterior incrementó en forma exponencial el número de trasplantes de intestino delgado a nivel mundial, con resultados cada vez mejores por lo cual fue autorizado por los planes de salud Medicare y Medicaid en Estados Unidos, desde el 4 de octubre

Tabla 1. Experiencia inicial HPTU.

Paciente	Hombre 54 a	Mujer 40 a	Hombre 40 a	Mujer 21 años
Etiología	SIC Postvólvulus ID	SIC Posttrombosis Mes.	SIC Post-Qx Tumor desmoide	SIC Postvólvulus ID
Tx ID aislado	22-02-06	30-01-07	28-07-07	27-03-08
Inducción	Timoglobulina	Timoglobulina	Alemtuzumab	Alemtuzumab
Estancia UCI	2 días	3 días	39 días	5 días
NPT Post-Tx	11 días	8 días	11 días	8 días
Inicio NE	5 día post-Tx	6 día Post-Tx	9 día Post-Tx	4º día Post-Tx
Autonomía VO	13 días	16 días	40 días	14 días
Estancia hospitalaria	15 días	25 días	41 días	
Complicaciones	Rx agudo 1 mes, Strongyloidiasis	Anemia Post-Tx	Sangrado Post-Tx Neumonía	Filtración yeyunostomía

de 2000, tanto el trasplante de intestino delgado aislado, como el combinado (hígado e intestino delgado) y el multivisceral, para pacientes con falla gastrointestinal irreversible.

El Dr. Starzl ha promovido la idea de inmunosupresión mínima para lograr una mejor tolerancia y favorecer quimerismo entre los leucocitos del donante y del paciente, por lo cual se han ido disminuyendo cada vez más los niveles séricos de tacrolimus como objetivo terapéutico (3).

EXPERIENCIA MUNDIAL

En mayo 31 de 2003, cuando se publicó el último consolidado de pacientes sometidos a trasplante de intestino a nivel mundial, por el Registro de Trasplante de Intestino, contabilizando 61 programas que reportaron 923 pacientes en los que se utilizaron 989 injertos intestinales, 61% de ellos menores de 18 años, 54% hombres, la indicación más frecuente es el síndrome de intestino corto, una supervivencia total al año del 81% y a 5 años del 54%, lo cual ha venido incrementando con el tiempo. La mayoría de ellos sin nutrición parenteral (NPT) al año posterior al trasplante (4). En el reciente curso del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) 2006, el Dr. Kareem Abu Elmagd, del Instituto de Trasplantes Thomas Starzl de la Universidad de Pittsburgh (uno de los centros con mayor experiencia mundial en trasplante de intestino delgado), en presentación oral, reportó la experiencia del centro desde mayo de 1990 hasta 2005, donde se transplantaron 355 pacientes, utilizando 385 injertos, 56% de ellos adultos y 44% niños, con edades entre 6 meses y hasta 68 años, en los cuales se realizaron 160 trasplantes de intestino delgado aislado (42%), 130 combinados de hígado e intestino, y 95 multiviscerales (24%), con una supervivencia a un año del 91%, logrando una autonomía nutricional en 95% de ellos y una disminución en inmunosupresión (destete) a dosis única diaria de tacrolimus, sólo 2 a 3 veces por semana, en 62% de los pacientes.

En el último simposio mundial de trasplante de intestino realizado en Los Ángeles, California en

septiembre de 2007, se registraron 1.720 trasplantes de intestino delgado en 1.608 pacientes (746 aislados, 594 hígado e intestino y 380 multiviscerales), en 69 centros distribuidos en 20 países, incluyendo al Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia, según consta en la página Web: www.intestinaltransplant.org. Del total de pacientes sobreviven 909 de ellos, el paciente con mayor tiempo de transplantado lleva 18 años y se encuentra en muy buenas condiciones generales, con su injerto intestinal funcionando.

DEFINICIONES

Se ha definido que el trasplante de intestino está indicado en pacientes con falla intestinal, la cual puede ser consecuencia de muchas causas como: el síndrome de intestino corto, desórdenes de motilidad gastrointestinal y alteración en la función de los enterocitos, estas causas varían en frecuencia entre niños y adultos.

Recientemente y a través de un consenso (5), se redefinieron los términos falla intestinal y síndrome de intestino corto. Se propone que falla intestinal: “es el resultado de obstrucción, dismotilidad, resección quirúrgica, defectos congénitos o enfermedades asociadas a pérdida de la absorción del tracto gastrointestinal, que es caracterizada por la incapacidad de mantener un balance de líquidos, electrolitos, proteico-calórico y de micronutrientes”.

Tradicionalmente se ha definido como criterio de síndrome de intestino corto, la presencia de menos de 200 cms de intestino delgado, sin embargo y teniendo en cuenta que la función no depende sólo de la longitud, se ha propuesto la siguiente definición: “es el resultado de resección quirúrgica, defectos congénitos o enfermedades asociadas a pérdida de la absorción del tracto gastrointestinal, que se caracteriza por la incapacidad de mantener un balance de líquidos, electrolitos, proteico-calórico y de micronutrientes, con una dieta normal”, esta definición excluye la obstrucción y la dismotilidad intestinal como causa de intestino corto.

INDICACIONES

Tradicionalmente, la indicación más frecuente para trasplante de intestino delgado ha sido la de “rescate” de pacientes con falla intestinal con NPT fallida, la cual se define como la presencia de injuria hepática dada por elevación persistente de enzimas hepáticas, sepsis recurrente con más de 2 recambios de catéteres centrales por año, trombosis de 2 venas centrales, episodios frecuentes de deshidratación e infecciones recurrentes por hongos.

Con el transcurrir del tiempo estos criterios se han ampliado, teniendo en cuenta la mejoría en la supervivencia del trasplante de intestino delgado, asociado a una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes, con rehabilitación física y psiquiátrica, con independencia total lograda en 92% de los transplantados que sobreviven más de 6 meses, y en costo-efectividad, la cual se logra después de 2 años de realizarse, cuando se comparan con la calidad de vida y los costos en individuos con NPT permanente (6, 7). Hay que tener en cuenta que la presencia de lesión hepática en paciente con NPT permanente, a 2 años de seguimiento es del 55%. Se ha demostrado que la remisión temprana de pacientes con falla intestinal a programas de trasplante tiene mejores resultados que cuando el paciente ya presenta complicaciones de NPT (8). Las diferentes causas por lo cual se realizaron trasplante de intestino delgado en niños y adultos, según el registro nacional de trasplante de 2003, son resumidas en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Causas de trasplante de intestino delgado en niños.

Causas	Niños
Gastrosquisis	21 %
Vólvulus	17%
Enterocolitis necrotizante	12%
Pseudoobstrucción intestinal	9%
Atresia intestinal	8%
Retransplante	8%
Aganglionosis/Hirschprung	7%
Inclusión de microvellosidades	6%
Otros malabsorción	4%
Otros síndromes de intestino corto	4%
Misceláneos	4%
Desorden de motilidad	2%
Tumor	1%

Tabla 3. Causas de trasplante de intestino delgado en adulto.

Causas	Adultos
Isquemia intestinal (Hipercoagulabilidad)	23 %
Enfermedad de Crohn	14%
Trauma	10%
Tumor desmoide	9%
Desorden de motilidad	8%
Vólvulus	7%
Otros síndromes de intestino corto	7%
Retransplante	6%
Misceláneos	5%
Otros tumores	4%
Síndrome de Gardner	3%

TIPOS DE TRANSPLANTE DE INTESTINO

Hay 3 clases de trasplante de intestino: intestino delgado solo, hígado e intestino delgado, y multivisceral, donde se transplanta “en bloque” el estómago, duodeno, páncreas, intestino delgado e hígado (figura 1). De acuerdo al registro de trasplante de intestino, el de intestino solo es más frecuente en adultos (55%) que en niños (37%), el de hígado e intestino es más frecuente en niños (50 vs. 21%), y el multivisceral es más frecuente en adultos (24 vs. 13%). Esas diferencias pueden ser debido a la mayor susceptibilidad de los hepatocitos en niños a injurias como NPT, y el mismo síndrome de intestino corto.

Se indica reemplazo “en bloque” de intestino delgado e hígado, en pacientes con hipertensión portal, colestasis hepática severa, daño hepático irreversible y trombosis venosa porto-mesentérica. El trasplante multivisceral se reserva para patología abdominal extensa incluyendo dismotilidad intestinal, neoplasias localmente agresivas que no originan metástasis, pérdida traumática de vísceras abdominales, trombosis extensa portomesentérica y esplénica, y oclusión de las arterias mesentérica superior y celiacas (6). En la tabla 4 se resumen las indicaciones actuales de trasplante de intestino delgado y sus variaciones, y en la tabla 5 se describen las contraindicaciones para la realización del mismo.

Tabla 4. Indicaciones de trasplante de intestino delgado.

Tipo de trasplante de intestino	Indicaciones
Intestino delgado aislado	<p>CLÁSICAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Complicaciones de NPT: <ul style="list-style-type: none"> - Sepsis recurrente con más de 2 recambios de catéteres centrales por año - Infección recurrente por hongos - Trombosis de 2 venas centrales - Episodios frecuentes de deshidratación - Hepatopatía asociada a NPT * Síndrome intestino corto con falla intestinal * Alteración en motilidad intestinal: miopatía, neuropatía * Alteración en absorción del enterocito: enteritis posradiación, enfermedad de Crohn extensa, poliposis intestinal masiva <p>“PREVENTIVAS”:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menos de 50 cms de intestino delgado - Yeyunostomía terminal con < 115 cms - Tumor desmoide - Trastornos de motilidad de intestino delgado
Intestino delgado e hígado	<ul style="list-style-type: none"> - Falla irreversible de hígado e intestino - Falla hepática asociada a trombosis total del sistema portomesentérico.
Trasplante multivisceral	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosis extensa del sistema esplácnico - Poliposis gastrointestinal masiva

Tabla 5. Contraindicaciones.

Contraindicaciones de trasplante de intestino
- Expectativa de vida < 5 años por comorbilidades
- Malignidad irresecable
- Enfermedad psiquiátrica no controlada
- Adicción al alcohol o drogas
- HIV (+).
- Alteración neurológica o infección sistémica severa, no corregibles
- Incapacidad de consentimiento informado y seguimiento

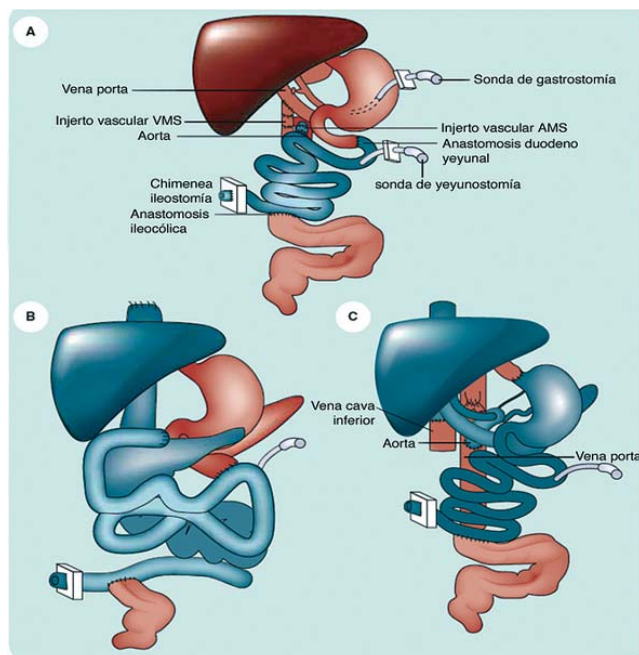


Figura 1. Tipos de trasplante de intestino: A. Trasplante de intestino delgado aislado. B. Trasplantes de intestino delgado e hígado. C. Trasplante multivisceral. Figura cortesía Dr. Kareem M. Abu-Elmagd, Universidad de Pittsburgh (EU).

MANEJO DEL TRASPLANTE DE INTESTINO

Teniendo en cuenta la disponibilidad en nuestro país para realizar trasplante de intestino delgado y con las tasas de supervivencia ya mencionadas en la literatura mundial, considero que los gastroenterólogos debemos ofrecer esta posibilidad terapéutica a nuestros pacientes con falla intestinal, candidatos a este tipo de trasplante y que muchas veces fallecen por desnutrición e infecciones, sin darles siquiera la posibilidad de NPT. Debemos estar atentos en remitir estos pacientes prontamente a centros con programas de rehabilitación intestinal y trasplante de intestino delgado del país, para su estabilización y posterior manejo.

En adición a lo anterior, el gastroenterólogo es el encargado de realizar la vigilancia endoscópica con múltiples biopsias de la mucosa del injerto intestinal, las cuales son la “prueba de oro” para descartar rechazo agudo o crónico del injerto intestinal, lo cual puede hacer cambiar el manejo con inmunosupresores, y pertenecer al grupo multidisciplinario

que incluye cirujanos de trasplante, patólogos, intensivistas, nutricionistas, psicólogos, enfermeras, trabajo social, entre otros, los cuales se comunican permanentemente y se encargan del manejo complejo de estos pacientes.

El rechazo del injerto es la complicación más frecuente y seria en los pacientes transplantados de intestino delgado, lo cual influye en la supervivencia, por lo tanto siempre debe tenerse alta sospecha clínica en el cuidado postoperatorio de estos pacientes, para determinar un diagnóstico y manejo adecuado. Manifestaciones clínicas tempranas y criterios histológicos permanecen como la “prueba de oro” para el diagnóstico y el monitoreo del rechazo intestinal. Dentro de las manifestaciones clínicas que sugieren rechazo tenemos: fiebre, sangrado gastrointestinal, náuseas, vómito, dolor abdominal, incremento en el drenaje a través de ileostomía, diarrea, entre otros.

La endoscopia de vigilancia con toma de biopsias (cuatro en cada segmento), se realiza a través de la ileostomía, tomando biopsias en la llamada “chimenea” temporal, que es el segmento de intestino transplantado que se extiende desde la anastomosis íleo-colónica hasta la boca de la ileostomía, y se toman biopsias también en mucosa de ileon distal, que es el intestino que se encuentra proximal a la anastomosis íleo-colónica. La frecuencia de la toma de biopsias es variable dependiendo de los grupos que realizan este tipo de trasplantes. En nuestro centro seguimos el protocolo del grupo de la Universidad de Pittsburgh, donde nos entrenamos, y tomamos biopsias dos veces por semana durante el primer mes y luego semanal por los próximos 2 meses, y posteriormente se van espaciando los intervalos dependiendo de la evolución clínica del paciente. Muy rara vez se toman biopsias del injerto yeyunal a través de endoscopia digestiva superior, sólo en casos de síntomas dispépticos del paciente o en caso de sospecha de rechazo intestinal con biopsias de ileon normales.

Recientemente, se desarrolló un esquema histopatológico para el diagnóstico y el grado de severidad del rechazo agudo, el cual tiene en cuenta los siguientes hallazgos: distorsión en la arquitectura, activación de linfocitos, injuria de las criptas, apoptosis en criptas y

ulceración de la mucosa (9). Este sistema de graduación está validado en forma retrospectiva, y es el utilizado por nuestro grupo en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, para definir la presencia o ausencia de rechazo agudo del injerto en nuestros pacientes transplantados de intestino. En la tabla 6, se resume la clasificación histológica para determinar rechazo agudo de intestino. A pesar de la definición de criterios histológicos para rechazo, a veces resulta difícil para el patólogo diferenciarlo de la presencia de infección.

Una segunda publicación más reciente (10), del mismo grupo de patólogos de la Universidad de Pittsburgh, evaluó en forma prospectiva estos criterios, teniendo en cuenta la utilización por parte del grupo de transplantes, de pretratamiento con inmunosupresores como la timoglobulina (globulina antitimocito) o alemtuzumab (Campath 1H: anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD52), previo al trasplante de intestino delgado. Se revisaron en forma prospectiva 3.497 biopsias de 48 pacientes, encontrando rechazo agudo en 116 muestras, la mayoría fueron indeterminadas (41%) y leves (31%), y demostraron que los criterios histológicos anteriormente señalados son capaces de predecir resultados clínicos y de guiar la terapia inmunosupresora, y concluyeron adicionalmente lo siguiente: un infiltrado con neutrófilos en la lámina propia puede predecir el comienzo de un rechazo agudo, la presencia de criptitis eosinofílica puede ser compatible con rechazo agudo, y que ciertos episodios de rechazo se pueden caracterizar con ausencia de criptas con superficie vellosa epitelial intacta. También demostraron los autores que el daño de la mucosa asociado con la presencia de

rechazo moderado o severo, se puede recuperar completamente con tratamiento inmunosupresor adicional (OKT3: muromomab o Campath 1H: alemtuzumab), lo que se demostró en 91% de los rechazos moderados y en 81% de los rechazos severos.

El rechazo crónico del injerto se puede presentar hasta en 8% de pacientes transplantados, después del primer año y es un gran limitante de la supervivencia del injerto. Es más frecuente en pacientes con trasplante de intestino delgado aislado, comparado con los injertos que incluyen el hígado. Muchas veces el aspecto endoscópico de la mucosa e incluso las biopsias suelen ser normales, porque los cambios ocurren a nivel de la vasculatura o en las láminas profundas de la pared intestinal. Se manifiestan con diarrea acuosa, pérdida de peso y dolor abdominal crónico, lo cual es el resultado de la endarterectomía obliterativa con hiperplasia neointimal, que es el marcador histológico de esta patología.

Otra entidad que debemos tener en cuenta es la presencia de enfermedad injerto versus huésped (GVHD), la cual se ha reportado en 5-16% de los pacientes con trasplante de intestino delgado, sobre todo cuando son multiviscerales. Se manifiesta como un rash en piel, que requiere biopsias para su diagnóstico histopatológico. Para su manejo se requiere alta sospecha clínica para realizar un diagnóstico y manejo temprano, el cual se realiza y mejora con incremento en la inmunosupresión (tacrolimus) asociado a uso de esteroides. Muy rara vez puede tener un curso severo y progresar a falla multiorgánica. El grupo de trasplante de intestino de Pittsburgh encontró una prevalencia de 6,5% en niños y 4,7%

Tabla 6. Criterios histológicos para rechazo agudo del injerto en trasplante de intestino.

Grado de rechazo	Hallazgos histológicos
Indeterminado	Infiltrado mínimo, injuria epitelial mínima en criptas, < 6 cuerpos apoptóticos/10 criptas, mínima distorsión de la arquitectura, sin ulceración de la mucosa
Leve	Infiltrado leve con linfocitos activados, leve injuria epitelial en criptas, > 6 cuerpos apoptóticos/10 criptas, leve distorsión de la arquitectura, sin ulceración de la mucosa
Moderado	Infiltrado inflamatorio diseminado en la lámina propia, injuria epitelial difusa en criptas, apoptosis confluyente focal, mayor distorsión de la arquitectura con moderada arteritis intimal, sin ulceración de la mucosa
Severo	Lo de rechazo moderado con ulceración de la mucosa. Arteritis intimal severa o transmural.

en adultos transplantados, una prevalencia más alta que la encontrada con otros trasplantes de órgano sólido como el de riñón o el hepático (11).

De otra parte, se han publicado estudios donde se utilizan endoscopios con magnificación (zoom), hasta 100 veces la imagen, para vigilancia de rechazo agudo en pacientes transplantados. Los cambios endoscópicos de rechazo severo como la presencia de hemorragia con denudación de la mucosa, ulceraciones y erosiones superficiales, son fácilmente visualizados con un endoscopio estándar, sin embargo, cambios de rechazo leve y moderado pueden pasar desapercibidos. Además, se ha mencionado que el compromiso por el rechazo agudo puede ser en “parches”, y muchas veces con la toma de múltiples biopsias, a veces al azar, se pueden perder esos cambios tempranos de rechazo, lo cual retrasa el diagnóstico y el tratamiento oportuno en esos pacientes.

El primer caso descrito en la literatura de la utilización de endoscopia con magnificación en pacientes con trasplante de intestino delgado en humanos, fue publicado por Kato en 1999 (12), basado en la experiencia inicial en modelos en rata, utilizando un videoendoscopio a través de la ileostomía en un paciente que se había realizado trasplante de intestino delgado aislado por síndrome de intestino corto secundario a un síndrome de Gardner, mostrando la arquitectura de las vellosidades y criptas con muy buena calidad, el autor describe que un alargamiento de las criptas y un aplanamiento de las vellosidades en la endoscopia se correlaciona con rechazo agudo histológico, lo cual se restablece después del tratamiento. Posteriormente, el mismo autor publica su experiencia con 10 pacientes, diagnosticando 12 episodios de rechazo, los cuales se relacionaron con los hallazgos histológicos (13).

La cápsula endoscópica, un procedimiento no invasivo que permite examinar la mucosa de intestino delgado que no está al alcance del endoscopio, se ha utilizado recientemente en un estudio para diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped de intestino en 13 pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea, con un buen rendimiento diagnóstico (14), lo cual abre

la posibilidad de utilizar esta prueba diagnóstica en pacientes sometidos a trasplante de intestino delgado en el futuro, con el objeto de visualizar la totalidad del injerto.

NUTRICIÓN

Por otro lado, una parte importante en el manejo de pacientes transplantados de intestino es el soporte nutricional. La denervación del intestino injertado y la injuria por hipoperfusión durante el trasplante ocasionan malabsorción de glucosas, lípidos, sales biliares y sodio, con secreción de cloro, lo cual conlleva a diarrea; para facilitar la adaptación intestinal, se ha demostrado que es de utilidad el inicio de nutrición enteral temprana. De otra parte, se ha encontrado una incoordinación entre la actividad motora del intestino delgado proximal con el distal, por pérdida del patrón motor postprandial posterior al trasplante de intestino delgado, lo cual mejora con el tiempo. Todo lo anterior hace difícil el manejo nutricional de estos pacientes (15, 16).

Los grupos con mayor experiencia recomiendan inicio de nutrición enteral temprana y disminución gradual hasta la suspensión de NPT, en 4 a 6 semanas postrasplante, ya que ha demostrado que favorece la adaptación intestinal, simplifica el cuidado postrasplante y elimina el riesgo potencial de infecciones y trombosis asociada a los catéteres utilizados para NPT. La nutrición enteral se inicia a través de una sonda de yeyunostomía la cual se realiza durante el trasplante, debido a que muchas veces se presenta atonía y mal vaciamiento gástrico, en el período posquirúrgico inmediato. La nutrición enteral se suspende alrededor de 6 a 8 semanas posterior al trasplante, o antes dependiendo de la evolución clínica.

Hay diversos factores que influyen en el logro de la autonomía nutricional, los cuales pueden ser inmunológicos y no inmunológicos. La presencia de rechazo agudo, infección tanto local como sistémica, la alteración del sistema linfático del injerto, la denervación central y el desbalance hormonal intes-

tinal son factores que influyen en el buen funcionamiento y adaptación del injerto. A pesar de esto, la mayoría de pacientes realizan su rehabilitación intestinal y logran su autonomía nutricional (6, 17).

Un resumen de las tasas de supervivencia y morbilidad mundial actual, dependiendo del tipo de transplante realizado, se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Supervivencia y morbilidad mundial.

Tipo Tx	ID aislado	ID e hígado	Multivisceral
Supervivencia 1 año	85,7%	66,7%	52%
Supervivencia 3 años	60,6%	56,5%	43%
Supervivencia 5 años	53,5%	47,2%	35%
Rechazo agudo	79%	71%	56%
Rechazo crónico	13%	3%	0%
Infección CMV	24%	18%	40%

CONCLUSIONES

El transplante de intestino delgado es una realidad en nuestro país. La experiencia inicial con los casos transplantados ha sido muy buena, logrando independencia nutricional, calidad de vida y reinicio a sus actividades laborales en los dos primeros pacientes adultos transplantados, y a la espera de evolución en el tercer paciente. Consideramos que la base del éxito en el manejo de pacientes con falla intestinal es conformar un grupo multidisciplinario, previamente capacitado, lo cual es fundamental para resolver las dificultades que se tienen en el tratamiento y seguimiento de estos individuos. Anteriormente, el pronóstico de pacientes con falla intestinal era pésimo, la mayoría de ellos fallecía en lamentables condiciones nutricionales y muchas veces con infecciones sobreagregadas, hoy en día le ofrecemos una opción de vida a estos individuos, con recuperación nutricional y con transplante de intestino delgado, con resultados hasta el momento comparables a los reportados en centros especializados a nivel mundial. Esperamos que en el futuro nos sigan remitiendo pacientes de todo el país, con el fin de darles la oportunidad de poder comer, trabajar y tener una calidad de vida adecuada.

REFERENCIAS

1. Fryer JP. Intestinal transplantation: an update. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 162-168.
2. Middleton SJ, Jamieson NV. The current status of small bowel transplantation in the UK and internationally. *Gut* 2005; 54: 1650-1657.
3. Starzl TE, Abu-Elmagd K, Demetris A, et al. Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation. *Lancet* 2003; 361: 1502-10.
4. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, et al. 2003 Report of the Intestinal Transplant registry: a new era has dawned, *Ann Surg* 2005; 241: 607-613.
5. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: Consensus, definitions and overview. *Clin Gastro Hepatol* 2006; 4: 6-10.
6. Abu-Elmagd KM. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: Current consensus, rewarding outcomes and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006; 130: S132-S137.
7. Sudan D. Cost and quality of life after intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2006;130:
8. Nighttingale J, Woodward JM. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55: S1-S12.
9. Wu T, Abu-Elmagd K, Bond G, et al. A schema for histologic grading of small intestine allograft acute rejection. *Transplantation* 2003; 75: 1241-8.
10. Wu T, Abu-Elmagd K, Bond G, et al. Histopathologic characteristic of human intestine allograft acute rejection in patients pretreated with thymoglobulin or alemtuzumab. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1617-1624.
11. Mazariegos GV, Abu-Elmagd K, Reyes J, et al. Graft versus host disease in intestinal transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4: 1459-1465.
12. Kato T, O'Brien Ch, Tzakis AG, et al. The first case report of the use of a zoom videoendoscope for the evaluation of small bowel graft mucosa in a human after intestinal transplant. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(2): 257-261.
13. Kato T, O'Brien Ch, Tzakis AG, et al. Improved rejection surveillance in intestinal transplant recipients with frequent use of zoom video endoscopy. *Transplant Proceed* 2000; 32: 1200.

14. Neumann S, Caca K, et al. Wireless capsule endoscopy for diagnosis of acute intestinal graft-versus-host disease. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 403-9.
15. Kim J, Fryer J, Craig R. Absorptive function following small intestinal transplantation. *Dig Dis Science* 1998; 43(9): 1925-1930.
16. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1823-32.
17. Horslen SP. Optimal management of the post-intestinal transplant patient. *Gastroenterology* 2006; 130: S163-S169.