

Falla intestinal en pediatría

Pediatric Intestinal Failure

Recibido: 17 agosto 2023 | Aceptado: 12 noviembre 2023

CLARA EUGENIA PLATA GARCÍA

Gastroenteróloga pediátrica, Hospital Universitario San Ignacio, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1679-4645>

SOFÍA ORTEGÓN OCHOA

Médica pediatra, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5253-4296>

RESUMEN

La falla intestinal (FI) es una enfermedad infrecuente, pero con múltiples etiologías algunas comunes. En los últimos años la supervivencia ha aumentado en los pacientes afectados. El manejo adecuado y oportuno de esta condición, influye drásticamente en el pronóstico, desenlaces, sobrevida y calidad de vida.

Palabras clave

insuficiencia intestinal; síndrome de intestino corto; adaptación intestinal; pediatría.

ABSTRACT

Intestinal failure (IF) is a rare disease, but with multiple etiologies, some of which are common. In recent years survival has increased in affected patients. Proper and timely management of this condition drastically influences the prognosis, outcomes, survival, and quality of life.

Keywords

intestinal failure; short bowel syndrome; intestinal adaptation; pediatrics.

Introducción

La *falla intestinal* (FI) la definieron, en 1981, Fleming y Remington como “la reducción de la masa intestinal funcional por debajo de la cantidad necesaria para mantener la vida, resultando en una dependencia de nutrición parenteral por un mínimo de 60 días dentro de un intervalo de 74 días seguidos” (1). Es una condición rara, por lo que no se cuenta con datos epidemiológicos exactos. Entre sus causas, encontramos el síndrome de intestino corto, alteraciones de la motilidad intestinal y trastornos congénitos del enterocito (2). Las personas afectadas pueden presentar una clínica muy variada con manifestaciones gastrointestinales y extraintestinales que varían de acuerdo con el lugar de la resección intestinal, en los casos de intestino corto, y las complicaciones que se presenten (2).

El objetivo final del manejo de la FI es alcanzar la autonomía enteral o independencia de la nutrición parenteral

Cómo citar: Plata García CE, Ortégón Ochoa S. Falla intestinal en pediatría. *Univ Med.* 2023;64(3). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed64-3.fiep>

y con esto disminuir la presencia de complicaciones. Para esto, es necesario un tratamiento óptimo que incluye un adecuado soporte nutricional, cirugías y tratamiento farmacológico en algunos casos (2,3). Los programas de rehabilitación intestinal son centros de manejo multidisciplinario, donde se les ofrece un abordaje integral a estos pacientes, con el fin de alcanzar la adaptación intestinal (3). Desde su introducción, se ha documentado una disminución en la mortalidad por complicaciones, como falla hepática o sepsis, longitud de estancia en unidades de cuidado intensivo y necesidad de trasplante (4).

Epidemiología

Dado el carácter poco común de la FI, a menudo, la literatura científica la describe en función de su etiología, lo que resulta en tasas de incidencia y prevalencia heterogéneas.

En cuanto a la epidemiología local, en Colombia el síndrome de intestino corto (SIC) está catalogado como enfermedad huérfana (código 1753, según la Resolución 5265 de 2018) (5). Además, hay pocos estudios acerca de esta patología en la población pediátrica de nuestro país, uno de ellos realizado en el 2015, en el Centro de Rehabilitación Intestinal del Hospital Pablo Tobón Uribe, en la ciudad de Medellín. Incluyó a 33 niños con diagnóstico de FI, de los cuales el 84,8% tenía intestino corto, y de estos el 30,3% fue secundario a atresia intestinal, seguido por la enterocolitis necrotizante, con un 24,2% (6).

Etiología

La principal causa de FI es el SIC, que se presenta cuando anatómicamente la longitud intestinal está disminuida a consecuencia de una resección quirúrgica o, mucho menos frecuente, por causas congénitas. Esta disminución de la longitud resulta en una malabsorción de nutrientes, lo que lleva al paciente a FI (7). Existen varias causas de este síndrome, entre las que podemos destacar:

Enterocolitis necrotizante: es una de las patologías gastrointestinales más frecuentes en el periodo neonatal (7). Aunque su fisiopatología no está claramente definida, se cree que la combinación entre factores genéticos, inmadurez intestinal y la colonización por microbiota anormal del intestino generan una respuesta exagerada a agentes nocivos que ocasionan daño en la pared intestinal (7). De acuerdo con su gravedad, pueden requerir manejo quirúrgico (que incluye resección intestinal) y convertirse en la complicación más severa la enterocolitis necrotizante (7). Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos entre el 2000 y el 2005 evaluó un total de 272 niños menores de 12 meses con diagnóstico de FI y documentó SIC secundario a enterocolitis necrotizante en el 26% de los casos (8).

Atresia intestinal: es la obstrucción completa de la luz de una víscera hueca por un defecto congénito; en este caso es la obstrucción del intestino (9). La clasificación de este defecto depende del lugar donde ocurra (10). Existen dos teorías en cuanto a su etiología: la primera en relación con la falta de vascularización en una de las etapas del desarrollo intestinal y la otra considera un accidente vascular mesentérico *in utero* (10). La presencia de polihidramnios y distensión abdominal en la ecografía prenatal debe alertar acerca de la presencia de atresia duodenal (10). Esta patología requiere manejo quirúrgico que depende de la ubicación de la atresia (9), y aunque en general tiene buen pronóstico, cuando es extensa, puede terminar en un síndrome de intestino corto, que es el responsable del 39% de los casos de esta enfermedad en la población pediátrica europea (10).

Gastrosquisis: en pacientes con gastrosquisis hay un defecto en la pared abdominal ubicado al lado derecho del ombligo, con las asas expuestas, no cubiertas por un saco y generalmente sin asociación con otras anomalías (11). Su prevalencia ha aumentado de 3,6 por cada 10000 nacimientos entre 1995 y el 2005 a 4,9 por cada 10000 nacimientos entre 2006 y 2012 (12). Aunque se desconoce su fisiopatología exacta, algunas teorías consideran que una alteración

vascular genera una pared abdominal más delgada que cede ante la presión intrabdominal aumentada (10). La mayoría de los casos de gastrosquisis se diagnostican prenatalmente (11), por lo que estos niños deberían nacer en centros que cuentan con la preparación, los recursos y el equipo quirúrgico necesarios para su manejo (10). La corrección quirúrgica del defecto se realiza horas posteriores al nacimiento, con el fin de disminuir la insuficiencia de la circulación intestinal (10); sin embargo, en pacientes inestables, esta técnica no es la más adecuada (11). Otra técnica es la colocación del silo, una cobertura de silástico o teflón que permite la reintroducción gradual del contenido gastrointestinal. Del 10% al 20% de las gastrosquisis se han asociado con atresia intestinal (10), siendo su presencia uno de los factores pronósticos más determinantes, ya que debido al daño intestinal que ocasionan, son más propensos a requerir nutrición parenteral prolongada y presentar falla intestinal (11).

Otras causas menos frecuentes de FI son consecuencia de alteraciones de la motilidad intestinal como la seudobstrucción intestinal y trastornos congénitos del enterocito (2).

Alteraciones de la motilidad intestinal

La seudobstrucción intestinal es una condición caracterizada por una inhabilidad crónica del tubo digestivo para impulsar su contenido. Ello ocasiona síntomas sugestivos de obstrucción intestinal, total o parcial, en ausencia de obstrucción física del lumen intestinal (13,14). Esta obstrucción puede ser aguda o crónica; esta última definida como la persistencia de síntomas dos meses luego del nacimiento o al menos hasta seis meses (14).

La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) define que para el diagnóstico se deben tener al menos dos de cuatro criterios, entre los que se encuentran: medición objetiva de la afectación neuromuscular del intestino delgado, ya sea con histología, manometría o tránsito; presencia de asas intestinales delgadas persistentemente

dilatadas con niveles hidroaéreos; identificación de anomalías genéticas o cromosómicas asociadas con esta enfermedad, e incapacidad para mantener una nutrición o crecimiento adecuados con alimentación oral (14). Existen pocos estudios acerca de su epidemiología, y uno de ellos documentó una incidencia de uno por cada 40000 nacidos vivos (14). El manejo nutricional de estos niños es complejo y requiere el uso de múltiples estrategias, entre ellas la nutrición enteral por bolos, y hasta un tercio de los pacientes requiere nutrición parenteral parcial o completa, e incluso nutrición parenteral prolongada y en casa (14).

Trastornos congénitos del enterocito

Enfermedad de inclusión microvellosa: es un trastorno congénito de las células epiteliales intestinales que se presenta en el neonato. Se caracteriza por diarrea líquida persistente abundante a pesar del reposo intestinal completo (15). Su diagnóstico se hace mediante la detección en microscopía electrónica de características morfológicas clásicas en las biopsias intestinales (15). Estos pacientes pueden presentar una pérdida hasta del 30% de su peso en 24 horas, lo que ocasiona deshidratación y acidosis metabólicas severas. De ahí que requieran inicio temprano y urgente de nutrición parenteral total para lograr una nutrición adecuada (15).

Enteropatía congénita en penacho: es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta con diarrea líquida abundante, alteraciones hidroelectrolíticas y retraso del crecimiento (16). Tiene una incidencia de uno por cada 50000-100000 nacidos vivos en Europa del Este (16). Debido a las características de la diarrea, que tiene tanto componente osmótico como secretor, estos pacientes cursan con falla intestinal y precisan nutrición parenteral; en casos severos, trasplante intestinal (16).

Clínica

La FI presenta una clínica variada con manifestaciones gastrointestinales y extraintestinales, dependiendo de la etiología. Los pacientes pueden cursar con aversión oral, debido a tiempos prolongados de ayuno y uso de sondas enterales. En el plano gástrico, pueden presentar hipergastrinemia, reflujo gastroesofágico, retraso en el vaciamiento gástrico y emesis, y en el plano pancreático pueden presentar insuficiencia exocrina (2). Según el lugar de resección intestinal, en los casos de SIC la clínica varía: la resección duodenal cursa con malabsorción de hierro, calcio y vitamina B; en la yeyunal, malabsorción de macro y micronutrientes, y en la ileal, además de lo mencionado, también hay malabsorción de vitamina B12, sales biliares y vitaminas liposolubles (2). Tanto la resección yeyunal como la ileal pueden cursar con sobrecrecimiento bacteriano, dismotilidad del intestino delgado y diarrea crónica (2).

Si hay resección colónica, se incrementa la malabsorción de agua y electrolitos, colitis eosinofílica y diarrea crónica (2). La mayoría de estos pacientes reciben nutrición parenteral prolongada y requieren catéter venoso central de larga permanencia, por lo que existe la posibilidad de que haya infecciones o trombosis, dado su uso (2). Es importante mencionar la enfermedad hepática asociada a la falla intestinal, la cual se presenta en el 40% al 60% de los niños con nutrición parenteral prolongada (17), y entre el espectro de la enfermedad pueden coexistir esteatosis, colestasis, fibrosis y cirrosis (2).

Manejo

Adaptación intestinal

El objetivo final del manejo de la FI es lograr la autonomía enteral, a la vez que disminuyan las complicaciones, mediante un adecuado soporte nutricional. La adaptación intestinal es el proceso en que el remanente intestinal presenta cambios estructurales y funcionales con el fin de aumentar

su función de absorción (2). Esta depende principalmente de la gravedad de la afectación gastrointestinal y de la capacidad absorptiva del remanente intestinal (2).

El proceso de adaptación intestinal comienza inmediatamente después de la resección y es más significativo durante los primeros cuatro años (18). Existen diversos factores que promueven esta adaptación, entre los cuales podemos destacar la mayor longitud del intestino delgado residual, menor edad en el momento de la resección, preservación de la válvula ileocecal, diagnóstico de enterocolitis necrotizante, presencia de colon, ausencia de enfermedad hepática grave y motilidad gastrointestinal normal (2).

Manejo nutricional

El manejo nutricional, tanto enteral como parenteral, es la base del tratamiento de la FI (2). Aquí cabe destacar:

Parenteral. La nutrición parenteral se define como la administración de macro/micronutrientes y líquidos directamente a la circulación venosa central (3). Es el pilar del manejo nutricional posterior a una resección intestinal. Es importante que esta terapia la dirija un profesional en nutrición especializado, ya que el manejo adecuado de líquidos, electrolitos y nutrientes de estos pacientes repercute en el desenlace (2). Para el cálculo de los requerimientos nutricionales ha de tenerse en cuenta la edad del paciente, el diagnóstico nutricional y las patologías asociadas que presenta (19).

De acuerdo con las recomendaciones de la ESPGHAN, el 75% de las calorías no proteicas deben darse en forma de carbohidratos y grasas. La velocidad de infusión de glucosa se calcula teniendo en cuenta la edad, el peso y el estado del paciente; entre tanto, los aminoácidos se calculan según la edad, y es importante en estos pacientes la administración de vitaminas, minerales y electrolitos, con el fin de evitar su déficit (20-22).

Algunos pueden requerir nutrición parenteral prolongada, definida como la necesidad de nutrición parenteral durante más de seis meses (23). Aunque es una estrategia que salva vidas, acarrea múltiples complicaciones, como infecciones por el uso de catéter venoso central, complicaciones mecánicas por bloqueo o trombosis del catéter, enfermedad metabólica o enfermedad hepática asociada a falla intestinal (2). Debido a la duración de este tipo de nutrición, idealmente, debe continuarse en casa. En un estudio realizado en el Reino Unido en el 2020, los autores encontraron que 30 niños por millón recibían este tipo de nutrición parenteral en el domicilio (24). Es importante conocer que esta estrategia representa una alta carga económica para la población, como lo encontró un estudio estadounidense, en el que los cargos médicos anuales habían superado los 500000 dólares durante el primer año de vida (25).

Como parte de las estrategias de protección hepática en los pacientes con uso de nutrición parenteral, se cuenta con el ciclado y el uso de lípidos de cuarta generación. De acuerdo con las guías de manejo de nutrición parenteral pediátrica de la ESPGHAN, una vez el paciente tolera la cantidad total de nutrición parenteral y se encuentra estable, tanto clínica como bioquímicamente, es posible iniciar el ciclado de la nutrición, es decir, suspender la infusión por algunas horas al día (26).

Se ha documentado una disminución en las concentraciones de enzimas hepáticas, valores de bilirrubinas y aumento de la oxidación lipídica en los pacientes con ciclado vs. los que tenían infusión continua (27). Ello se ve reflejado en reducción tanto de hiperinsulinemia como de depósito de grasa hepática (27). La otra estrategia son las emulsiones lipídicas de cuarta generación, entre las que encontramos el SMOFlipid, una emulsión creada con el fin de tener una mejor relación entre omega 3 y omega 6, a base de una combinación entre las emulsiones de soya con las emulsiones de pescado que adicionalmente contienen aceite de coco y de oliva (28). En un estudio realizado en el Hospital de Niños de Montreal, en Canadá, en pacientes manejados con nutrición parenteral con infusiones de lípidos

por más de 28 días, se encontró que los que recibían SMOFlipid manejaban cantidades más bajas de bilirrubina directa comparados con los de emulsiones a base de soya (28).

Enteral. La composición y el momento del inicio de la nutrición enteral en estos pacientes son vitales. La evidencia ha probado que el inicio temprano y el uso de protocolos para la alimentación enteral disminuiría el tiempo de requerimiento de la nutrición parenteral y las tasas de enfermedad hepática asociada, al igual que promovería la adaptación intestinal (2,19). Entre las opciones que tenemos de alimentación enteral encontramos:

- Leche materna: la relación entre el inicio de leche materna en pacientes con SIC con una menor duración de nutrición parenteral es evidente (29). Se cree que su efecto se debe a que contiene aminoácidos, factores de crecimiento, inmunoglobulinas, glutamina y factores inmunogénicos que promueven la adaptación intestinal; por esto, la leche materna debe ser la primera opción para el inicio de nutrición enteral en estos pacientes (2,19,30).

- Fórmulas: en caso de no disponer de leche materna, se pueden utilizar las fórmulas hidrolizadas o a base de aminoácidos, ya que algunos estudios han encontrado una asociación entre estas y una menor duración de la nutrición parenteral (30). También se emplean con bastante frecuencia las fórmulas hidrolizadas con triglicéridos de cadena media (40%-60%), que son absorbidos directamente a la circulación central, y las fórmulas de cadena larga, que ayudan a promover la adaptación intestinal (10,19). Por otro lado, las fórmulas de aminoácidos generan menor probabilidad de sensibilización alérgica, que es otro problema al cual estarán expuestos los niños con SIC.

Es importante tener en cuenta que durante el tratamiento se debe garantizar una adecuada suplencia de vitaminas, de acuerdo con la resección intestinal presentada (2). En cuanto a la forma de alimentación enteral, sigue en debate sea oral vs. sonda o sea en bolos vs. continua. Entre los beneficios de la alimentación continua, favorece la absorción de nutrientes, al permitir más tiempo de contacto entre los nutrientes y

la luz intestinal (19); sin embargo, la infusión continua altera la motilidad intestinal normal, debido a la ausencia de periodos de ayuno, lo que favorece el sobrecrecimiento bacteriano (31). La alimentación mediante bolos, al ser más fisiológica, permite una mayor secreción de hormonas (insulina, polipéptido pancreático, gastrina, motilina, entre otras) importantes en la adaptación y el crecimiento (2). No se cuenta con recomendaciones acerca de escoger una vía de alimentación sobre otra, por lo que la administración combinada puede ser un abordaje adecuado para estos pacientes (2).

Tratamiento farmacológico

Péptidos similares al glucagón tipo 2 (GLP-2): hacia el 2018 se aprobó para uso en pediatría la terapia con enterohormonas. Estas favorecen la adaptación intestinal con los análogos de GLP-2, un péptido derivado del proglucagón, secretado por las células enteroendocrinas ubicadas en el colon y en la parte distal del íleon, en respuesta a estímulos hormonales, neurales y nutricionales (2,10).

Estos péptidos inducen la proliferación epitelial del intestino delgado y la reducción del vaciamiento gástrico (2). El proglucagón es más abundante en la parte distal del íleon, lo que explica por qué los niños con remanente ileal se adaptan de manera más rápida que los de remanente yeyunal (10). La teduglutida es un análogo recombinante del GLP-2 con una vida media de dos horas (10), aprobado en Estados Unidos y Europa para el tratamiento de niños con SIC mayores de un año, a dosis de 0,05 mg/kg subcutáneo una vez al día (32). En Colombia, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) aprobó su uso en niños mayores de un año desde el 2021 (33).

Estudios en adultos con SIC encontraron la administración de teduglutida se asoció con reducción de la malabsorción intestinal, así como aumento en las vellosidades intestinales y de la profundidad de las criptas (2). Durante la fase III de un estudio doble ciego de 24 semanas con

teduglutida en niños con SIC se documentó una reducción significativa en el requerimiento de nutrición parenteral, y su perfil de seguridad fue similar al reportado en adultos (32).

Otras terapias que se han estudiado para el tratamiento del SIC, sin que su uso se recomiende en la actualidad son:

Hormona del crecimiento: en modelos animales, la hormona de crecimiento ha demostrado que aumenta la proliferación de las células de la mucosa intestinal, porque lleva a una adaptación intestinal más rápida (10). Una revisión sistemática del 2010 encontró que la administración de la hormona de crecimiento asociada o no a glutamina tendría beneficios a corto plazo como ganancia de peso y mejoría de absorción intestinal de nutrientes en pacientes con SIC (34).

Colecistoquinina: tras la ingesta de alimentos, es un péptido producido por las células enteroendocrinas del intestino delgado proximal (35). Entre sus acciones se encuentran la contracción de la vesícula biliar, la producción de secreción pancreática, la regulación del vaciamiento gástrico y la inducción de saciedad (36). Estudios con un octapéptido análogo de la colecistoquinina no encontraron disminución de la colestasis asociada a la nutrición parenteral en pacientes que la recibieron vs. el placebo; adicionalmente, no disminuyó la presencia de colestasis en los recién nacidos manejados con este medicamento (37).

Factor de crecimiento epidérmico: induce el crecimiento de piel, pulmón, epitelio gastrointestinal, entre otros (38). Se cree que actúa induciendo la proliferación intestinal mediante el retardo de la apoptosis del intestino (38). Un estudio realizado en niños con SIC severo, definido como una longitud intestinal <25% para la edad, manejados con factor de crecimiento epidérmico, encontró que mejoró la absorción de nutrientes, la tolerancia a las tomas enterales y la disminución de las tasas de infección; sin embargo, la población estudiada fue muy poca como para sacar conclusiones definitivas (39).

Glutamina

Es el aminoácido extracelular más abundante. En esta patología, su importancia radica en que es la principal fuente de energía de los enterocitos, por su importante papel en su proliferación; ayuda también en la regulación de las uniones estrechas intestinales y en la inflamación (10,40,41). Estudios en adultos no han encontrado asociación entre su suplementación y mejoría en la morfología o función del intestino delgado en pacientes con SIC (10).

Un estudio en el Riley Childrens Hospital de Indianapolis (Estados Unidos) encontró que la suplementación de glutamina, junto con la hormona de crecimiento, sería benéfica en los pacientes pediátricos con SIC, ya que promueve la adaptación intestinal. Sin embargo, es importante resaltar que este estudio solo evaluó a dos pacientes, por lo que se requiere una muestra más significativa para hacer conclusiones definitivas (42). Hasta el momento no se cuenta con evidencia suficiente para dar una recomendación clara para su uso (10).

Programas de rehabilitación intestinal

Con el fin de alcanzar la adaptación intestinal, se crearon los programas de rehabilitación intestinal, centros de manejo multidisciplinario en los que se ofrece un abordaje integral de estos pacientes. Estos deben contar, como mínimo, con especialistas en nutrición, gastroenterología pediátrica, cirugía pediátrica y enfermería dedicada al manejo y cuidado de los catéteres. Adicionalmente, es importante que en la institución se cuente con la disponibilidad de radiología intervencionista, trabajo social, psicología y terapeutas ocupacionales, de lenguaje y físicas, que trabajen de manera coordinada y en constante comunicación, con el fin de lograr el abordaje completo a estos pacientes (3).

Una revisión sistemática de la literatura del 2013 encontró que desde su introducción, estos centros han alcanzado una disminución en mortalidad por falla hepática o sepsis, longitudud

de estancia en unidad de cuidado intensivo y necesidad de trasplante (4). Adicionalmente, el abordaje integral de estos pacientes conduce a la identificación de factores que pueden predecir el curso de la enfermedad y su posibilidad de alcanzar la autonomía enteral (4). En Bogotá (Colombia), en el 2016, inició en el Hospital Universitario San Ignacio el Programa de Rehabilitación y Falla Intestinal Pediátrico, que cuenta actualmente con manejo integral de pacientes con FI/SIC hospitalario y posibilidad de tratamiento extramural con programa de nutrición parenteral domiciliaria.

Manejo quirúrgico

Las cirugías de reconstrucción intestinal autóloga tienen como objetivo alargar el intestino restante para que se mejoren las funciones absortivas, la motilidad y evitar el sobrecrecimiento bacteriano (2). Este procedimiento puede llevarse a cabo mediante dos técnicas quirúrgicas, conocidas como elongación intestinal longitudinal a la medida y enteroplastia transversa en serie (2). El registro internacional de la enteroplastia transversa en serie del 2004 encontró que el 47% de los pacientes sometidos a esta corrección quirúrgica alcanzaron autonomía enteral posterior a su realización (43).

Otro manejo quirúrgico es el trasplante intestinal. Según la Sociedad Americana de Trasplante, está indicado en aquellos pacientes con enfermedad hepática asociada a falla intestinal severa y progresiva, infecciones asociadas a catéter recurrente, pérdida de más del 50% de los lugares de inserción de catéteres venosos centrales, trastornos congénitos de la mucosa intestinal intratables o falla intestinal con alta morbilidad o pobre calidad de vida (44). En Estados Unidos, para el 2015, la supervivencia posterior al trasplante a cinco años había alcanzado un 75% (2,45). En Colombia, el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín fue el pionero en este procedimiento; pero, por los desenlaces obtenidos, en el momento no se realiza esta cirugía en nuestro país (46).

Complicaciones

Enfermedad hepática asociada a la falla intestinal

Ampliamente conocida como enfermedad hepática asociada a la falla intestinal (IFALD, por sus siglas en inglés), se define como “el espectro de enfermedad hepática, incluida la colestasis, que progresa a cirrosis biliar, esteatohepatitis y enfermedad de la vesícula biliar, en pacientes con insuficiencia intestinal que tienen uso prolongado de nutrición parenteral cuando se han excluido otras causas de lesión y enfermedad hepática” (47). Del 20% al 60% de los pacientes pediátricos que requieren uso de nutrición parenteral prolongada van a desarrollar IFALD, y del 25% al 60% se presentan en forma de colestasis (47).

Esta enfermedad consta de dos fases: la primera, con colestasis/inflamación, diagnosticada con bilirrubina directa > 2 mg/dl o $>20\%$ de la bilirrubina total en un niño que ha recibido nutrición parenteral durante más de 14 días o en quien se han descartado otras causas de colestasis (47). La segunda, esteatosis/fibrosis, requiere biopsia hepática para su diagnóstico (47). No existe consenso de criterios para el diagnóstico, pero comúnmente se utilizan: transaminasas persistentemente elevadas; gamma-glutamyl-transferasa $\geq 1,5$ veces el límite superior normal; hiperbilirrubinemia < 3 mg/dl en la IFALD temprana; hiperbilirrubinemia persistente > 6 mg/dl, y prolongación de tiempo de protrombina (48).

Tanto las emulsiones lipídicas como los componentes no lipídicos de la nutrición parenteral se han visto implicados en su desarrollo (47). Las emulsiones lipídicas pueden ser a base de plantas, principalmente soya, con un alto contenido de omega 6 (proinflamatorio), o a base de pescado, que contienen únicamente omega 3 (antinflamatorio) (47). La evidencia reciente sugiere que no es el tipo de emulsión utilizada, sino su cantidad lo que influye en el desarrollo y mejoría de la IFALD (47).

El inicio y la progresión rápida pero adecuada de la nutrición enteral es uno de los pilares de manejo de la IFALD, ya que va a permitir un descenso de la nutrición parenteral (47). La ESPGHAN recomienda que en los pacientes con IFALD que requieran nutrición parenteral se suspendan los lípidos a base de soya y se cambien por los que contienen aceite de pescado (48).

Uso de catéteres venosos centrales

Los pacientes con FI requieren catéteres venosos centrales para la administración de nutrición parenteral. Cuando esta es prolongada, idealmente, se deben utilizar catéteres tunelizados de larga permanencia de un solo lumen. Entre las complicaciones que pueden presentar se destacan:

Infección asociada al catéter venoso central: es la complicación más común y grave (49). El estudio PIFCOON encontró 8,9 nuevos casos por cada 1000 días de uso de catéter (8). En pacientes en quienes se sospeche (temperatura mayor a $38,5^{\circ}\text{C}$ o aumento de 1°C , deterioro clínico o paraclínico), la ESPGHAN indica la toma de dos cultivos en simultáneo: uno del catéter venoso central y otro del periférico (49). El pilar del manejo es la antibioticoterapia, que debe cubrir, principalmente, estafilococos, tanto coagulasa positivos como negativos y bacilos gramnegativos, con una duración recomendada de 10 a 14 días (49).

El retiro del catéter debe hacerse en caso de deterioro clínico, bacteriemia persistente, a pesar de 72 horas de cubrimiento antibiótico, sepsis severa, tromboflebitis supurativa o endocarditis (49). Los sellos de etanol al 70% son la principal estrategia para la prevención de las infecciones asociadas a catéter. Actúan penetrando la biopelícula bacteriana, rompe las membranas celulares, desnaturaliza las proteínas microbiales y, finalmente, ocasiona la lisis celular (2,3). Sin embargo, algunos estudios, como una revisión sistemática de la literatura publicada en el 2018, encontró que también se han asociado a complicaciones mecánicas y requerimiento de cambio frecuente de estos (50).

Trombosis: es otra complicación importante en estos pacientes, ya que requieren un acceso venoso central para la administración de la nutrición parenteral. El perder todos los lugares posibles para su colocación indica la necesidad de un trasplante intestinal (51). Entre los factores con los que se ha asociado, podemos encontrar el tamaño del catéter, la localización, la cantidad de catéteres que tenga el paciente y el desarrollo de infecciones asociadas (51).

El diagnóstico se hace mediante imágenes. La ESPGHAN recomienda la combinación entre ecografía y venografía (49). No se tiene un consenso acerca del manejo y es importante conocer que solo se debe iniciar anticoagulación en caso de trombosis de vaso mayor o afectación de órganos o extremidades (49). Como primera línea, se plantea el uso de heparinas de bajo peso molecular o heparinas fraccionadas, con el fin de evitar la extensión del trombo. Esta terapia se continúa durante tres meses y, luego, a dosis profilácticas hasta el retiro del catéter (49).

Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO, por sus siglas en inglés) se define como “la presencia de un número excesivo de bacterias en el intestino delgado que causan síntomas gastrointestinales” (52). Es causado principalmente por *Streptococcus viridians*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (41). Existen factores que aumentan el riesgo de presentarla, como son el tipo de cirugía, la presencia o ausencia de válvula ileocecal, el uso de antidiarreicos o antiácidos y la disminución de la motilidad en los pacientes que no han logrado una adaptación intestinal (41).

Varios estudios en niños han informado que de un 50% a un 78% de los pacientes con SIC pueden desarrollar SIBO (53,54). No se tienen criterios claros para su diagnóstico y está limitado por la técnica de la toma de las muestras (41); pero algunos autores proponen medir la relación hidrógeno/metano en el test de aliento o de las concentraciones de D-lactato como métodos confirmatorios (19). Para el tratamiento del

SIBO es importante detectar la causa y manejar el sobrecrecimiento bacteriano (19). La piedra angular del manejo es la rifaximina (dosis de 10 a 30 mg/kg/día en menores de 8 años y 600 mg/día en mayores de 8 años durante de 5 a 28 días). Se usa cada vez más como primera línea en niños, dado que tiene una buena acción antibacteriana y una baja absorción gastrointestinal (19). Otros antibióticos que se utilizan son el metronidazol y la amoxicilina-clavulanato.

Supervivencia

La supervivencia de los niños con SIC/FI ha aumentado notoriamente en los últimos 40 años, al punto que en la última década ha llegado a ser hasta del 97% (3). Entre los factores asociados a mayor mortalidad se encuentran la prematuridad, la escasa longitud del intestino residual, la ausencia de válvula ileocecal, la falta de autonomía enteral, las complicaciones asociadas al uso prolongado de nutrición parenteral y el no recibir manejo en un centro multidisciplinario de rehabilitación intestinal (3,8,55).

Estos centros han tenido un gran impacto en los niños con FI, y según un reporte de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas, en el 2017, el 83% de los pacientes lograban la suspensión de la nutrición parenteral y la autonomía enteral, si eran manejados en estas instituciones (56). Adicionalmente, reportaron una disminución en los casos que requirieron trasplante intestinal, presuntamente secundaria a la mejoría de los desenlaces de estos niños durante el tratamiento en estos centros (56).

Conclusión

Debido a que la FI es una patología de alto costo y de curso crónico, es importante la identificación temprana y darle un manejo oportuno, con el fin de disminuir la morbimortalidad en esta población, al igual que evitar el aumento de los costos para el sector salud y costos emocionales tanto para los niños como para sus familias.

Aunque no se conoce su prevalencia exacta, se sabe que es una patología infrecuente. El intestino corto, que es la principal causa de la FI se encuentra dentro del grupo de enfermedades huérfanas en Colombia. Actualmente se cuenta con distintas terapias nutricionales, quirúrgicas y farmacológicas.

La creación de centros de manejo integral garantiza el abordaje multidisciplinario de estos pacientes para mejorar no solo el pronóstico y la sobrevida, sino también la calidad de vida de pacientes y cuidadores. Es importante evaluar los conocimientos acerca de esta patología en el personal de salud, con el fin de identificar áreas de mejora y poder plantear estrategias que permitan el reconocimiento temprano y remisión oportuna de los pacientes a los centros especializados en su manejo. Se espera en el futuro el desarrollo de nuevas tecnologías que mejoren aún más el pronóstico de estos niños.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Modi BP, Galloway DP, Gura K, Nucci A, Plogsted S, Tucker A, et al. ASPEN definitions in pediatric intestinal failure. *J Parenter Enteral Nutr.* 2022 Jan 1;46(1):42-59. <https://doi.org/10.1002/jpen.2232>
2. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric intestinal failure. *N Engl J Med.* 2017;377(7):666-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1602650>
3. Mezoff EA, Cole CR, Cohran VC. Etiology and medical management of pediatric intestinal failure. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(4):483-98. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2019.08.003>
4. Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, Avitzur Y, Wales PW. The

impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2013 May;48(5):983-92. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.070>

5. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5265 de 2018. Listado de enfermedades huérfanas [internet]. Disponible en: <http://achc.org.co/wp-content/uploads/2018/12/RESOLUCIÓN-NO.-5265-DE-2018-MINSA-LISTADO-ENFERMEDADES-HUÉRFANAS..pdf>

6. Contreras-Ramírez MM, Giraldo-Villa A, Henao-Roldan C, Martínez-Volkmar MI, Valencia-Quintero AF, Montoya-Delgado DC, et al. Evolución en niños con falla intestinal en un hospital de referencia en Medellín, Colombia. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81(1):21-7. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2015.12.002>

7. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364.

8. Squires RH, Duggan C, Teitelbaum DH, Wales PW, Balint J, Venick R, et al. Natural history of pediatric intestinal failure: initial report from the pediatric intestinal failure consortium. *J Pediatr.* 2012;161(4):723-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.062>

9. King A. Intestinal atresia. UpToDate [internet]. 2024 abr 25. Disponible en: <https://www.uptodate.com/content/s/intestinal-atresia>

10. Kleinman R, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson I, Sherman P, Shneider B. Walker's pediatric gastrointestinal disease. 6.^a ed. Pmph USA; 2018.

11. Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med.*

- 2011 Jun;16(3):164-72. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.02.003>
12. Jones AM, Isenburg J, Salemi JL, Arnold KE, Mai CT, Aggarwal D, et al. Increasing prevalence of gastroschisis — 14 states, 1995-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Jan 22;65(2):23-6.
13. Melo dos Santos AL, Wander Almeida Braga R, Bender Kohnert Seidler H, Pinheiro de Abreu Miranda R, Itália Teixeira Salvador I, de Carvalho E. Pediatric intestinal pseudo-obstruction: role of histopathology. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2020;57:101449. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101449>
14. Thapar N, Saliakellis E, Benninga MA, Borrelli O, Curry J, Faure C, et al. Paediatric intestinal pseudo-obstruction: evidence and consensus-based recommendations from an ESPGHAN-Led Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Jun 1;66(6):991-1019.
15. Ruemmele FM, Schmitz J, Goulet O. Microvillous inclusion disease (microvillous atrophy). *Orphanet J Rare Dis.* 2006 Jun 26;1:22. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-22>
16. Das B, Sivagnanam M. Congenital tufting enteropathy: biology, pathogenesis and mechanisms. *J Clin Med.* 2021;10(1):1-12.
17. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? En: *Gastroenterology*. Filadelfia: W. B. Saunders; 2006.
18. Rosete BE, Wendel D, Horslen SP. Teduglutide for pediatric short bowel syndrome patients. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15(7):727-33. <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1913052>
19. Cernat E, Corlett C, Iglesias N, Onyeador N, Steele J, Batra A. Short bowel syndrome in infancy: recent advances and practical management. *Frontline Gastroenterol.* 2020;614-21. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2020-101457>
20. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2324-36. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.946>
21. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2337-43. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.947>
22. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: amino acids. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2315-23. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.945>
23. Protheroe S. Long-term parenteral nutrition. *Paediatrics and child health (United Kingdom).* 2019;29(9):369-76. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2019.06.001>
24. Wiskin AE, Russell R, Barclay AR, Thomas J, Batra A. Prevalence of home parenteral nutrition in children. *Clin Nutr ESPEN.* 2021 Apr 1;42:138-41. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.029>
25. Spencer AU, Kovacevich D, McKinney-Barnett M, Hair D, Canham J, Maksym C, et al. Pediatric short-bowel syndrome: the cost of comprehensive care. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(6):1552-9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26007>

26. Puntis JWL, Hojsak I, Ksiazek J, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr.* 2018 Dec 1;37(6 Pt B):2392-400. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.953>
27. Lacaille F, Gupte G, Colomb V, D'antiga L, Hartman C, Hojsak I, et al. Intestinal failure-associated liver disease: a position paper of the ESPGHAN working group of intestinal failure and intestinal transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Feb 6;60(2):272-83. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000586>
28. Navaratnarajah N, Girard G, Sant'Anna G, Langlois H, Sant'Anna AM. The impact of a lipid injectable emulsion (SMOF) on conjugated bilirubin levels in children receiving prolonged parenteral nutrition: a large single center experience. *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Jun 1;49:289-94. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.03.036>
29. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, DiCanzio J, Richardson DS, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr.* 2001;139(1):27-33.
30. Premkumar MH, Soraisham A, Bagga N, Massieu LA, Maheshwari A. Nutritional management of short bowel syndrome. *Clin Perinatol.* 2022;49(2):557-72.
31. Goulet O, Olieman J, Ksiazek J, Spolidoro J, Tibboe D, Köhler H, et al. Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. *Clin Nutr.* 2013;32(2):162-71. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.09.007>
32. Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, Protheroe S, Carter BA, Horslen S, et al. Safety and efficacy of teduglutide in pediatric patients with intestinal failure due to short bowel syndrome: a 24-week, phase III study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(4):621-31. <https://doi.org/10.1002/jpen.1690>
33. Registro Invima. Revestive® 5 mg invima 2020MBT-0019573 [internet]. Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
34. Wales P, Nasr A, De Silva N, Yamada J. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jun 16; (6):CD006321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006321.pub2>
35. Cheung GWC, Kokorovic A, Lam CKL, Chari M, Lam TKT. Intestinal cholecystokinin controls glucose production through a neuronal network. *Cell Metab.* 2009 Aug 6;10(2):99-109.
36. Chandra R, Liddle RA. Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007 Feb;14(1):63-7. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e3280122850>
37. Tsai S, Strouse PJ, Drongowski RA, Islam S, Teitelbaum DH. Failure of cholecystokinin-octapeptide to prevent TPN-associated gallstone disease. *J Pediatr Surg.* 2005;40(1):263-7.
38. McMellen ME, Wakeman D, Longshore SW, McDuffie LA, Warner BW. Growth factors: possible roles for clinical management of the short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2010 Feb;19(1):35-43. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2009.11.010>
39. Sigalet DL, Martin GR, Butzner JD, Buret A, Meddings JB. A

- pilot study of the use of epidermal growth factor in pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2005 May;40(5):763-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.01.038>
40. Canul-Medina G, Coop-Gamas O, Guevara-Guarfias U, Montaña-Candia MT, Machado-Villaruel L, Montaña-Candia M, Zúñiga-Rivera A. Glutamina en nutrición clínica. *Rev Endocrinol Nutr.* 2010;17(4):161-9.
41. Josyabhatla R, Imseis EM. Pediatric intestinal failure and the microbiome. *Semin Perinatol.* 2021;45(6):151453. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2021.151453>
42. Ladd AP, Grosfeld JL, Pescovitz OH, Johnson NB. The effect of growth hormone supplementation on late nutritional independence in pediatric patients with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2005;40(2):442-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.10.011>
43. Jones BA, Hull MA, Potanos KM, Zurakowski D, Fitzgibbons SC, Ching YA, et al. Report of 111 consecutive patients enrolled in the international serial transverse enteroplasty (STEP) data registry: a retrospective observational study. *J Am Coll Surg.* 2013;216(3):438-46. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.018>
44. Martínez Rivera A, Wales PW. Intestinal transplantation in children: current status. *Pediatr Surg Int.* 2016 Jun;32(6):529-40. <https://doi.org/10.1007/s00383-016-3885-2>
45. Smith JM, Skeans MA, Horslen SP, Edwards EB, Harper AM, Snyder JJ, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: intestine. *Am J Transplant.* 2017 Jan;17 Suppl 1:252-285. <https://doi.org/10.1111/ajt.14127>
46. Gondolesi GE, Rumbo C, Fernández A, Mauriño E, Ruf A. Trasplante intestinal. revisión y descripción de su evolución en Latinoamérica. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009;39(1):63-80.
47. Khalaf RT, Sokol RJ. New Insights into intestinal failure-associated liver disease in children. *Hepatology.* 2020;71(4):1486-98.
48. Norsa L, Mutanen A, Sharkey L, Spagnuolo MI. IFALD in children: what's new? A narrative review.
49. Hartman C, Shamir R, Simchowitz V, Lohner S, Cai W, Decsi T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6 Pt B):2418-29. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.956>
50. Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, Ebach D, Orkin S, Kiscaden E, et al. Systematic review and meta-analysis of the utilization of ethanol locks in pediatric patients with intestinal failure. *J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(4):690-701.
51. Belza C, Wales PW. Management of pediatric intestinal failure related to short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2022;31(3):151175. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2022.151175>
52. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165-78.
53. Cole CR, Frem JC, Schmotzer B, Gewirtz AT, Meddings JB, Gold BD, et al. The rate of bloodstream infection is high in infants with short bowel syndrome: relationship with small bowel bacterial overgrowth, enteral feeding, and inflammatory and immune responses. *J Pediatr.* 2010;156(6):941-7.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.12.008>

54. Hong CR, Han SM, Staffa SJ, Carey AN, Modi BP, Jaksic T. Long-term outcomes of ultrashort bowel syndrome due to malrotation with midgut volvulus managed at an interdisciplinary pediatric intestinal rehabilitation center. *J Pediatr Surg.* 2019;54(5):964-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.01.025>
55. Hess RA, Welch KB, Brown PI, Teitelbaum DH. Survival outcomes of pediatric intestinal failure patients: analysis of factors contributing to improved survival over the past two decades. *J Surg Res.* 2011;170(1):27-31. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.03.037>
56. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW, et al. Intestinal rehabilitation programs in the management of pediatric intestinal failure and short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):588-96. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001722>