

M. López Santamaría

An Esp Pediatr 1999;50:222-224.

A pesar de no ser una técnica todavía muy divulgada, el trasplante de intestino (TI) es una modalidad terapéutica actualmente establecida, que ha rebasado el ámbito de los laboratorios de cirugía experimental, y que se practica con éxito en el hombre. De acuerdo con el Registro Internacional de Trasplantes de Intestino, un total de 273 TI se habían practicado hasta febrero de 1997 en el mundo⁽¹⁾, y aunque ninguno ha sido realizado aún en España, las autoridades sanitarias ya han acreditado algunos hospitales para su práctica. Cinco niños han sido valorados en nuestro centro como posibles candidatos, alguno de los cuales está ya incluido en lista de espera para trasplante. Este Editorial es por ello, especialmente oportuno en su propósito de informar al pediatra, sobre esta nueva posibilidad que ya se puede ofrecer a nuestros enfermos.

El desarrollo del TI no ha sido paralelo al de otros órganos sólidos, como corazón, hígado y riñón, en parte como consecuencia de los buenos resultados obtenidos con la alimentación parenteral (AP)⁽²⁾, que en analogía con el riñón artificial de la diálisis renal, ha sido denominada como el "intestino artificial"⁽³⁾, pero, sobre todo como consecuencia de ciertas peculiaridades anatómicas y fisiológicas del intestino, que hacen extremadamente difícil su utilización como aloinjerto. El intestino posee la mayor carga de tejido linfoide del organismo⁽⁴⁾ (GALT de gastrointestinal-associated lymphoid tissue), por lo que la respuesta inmune del huésped al TI se parece más a la de trasplante de médula que a la del trasplante de otros órganos sólidos. Así, el rechazo, principal complicación inmunológica del TI, aunque no la única, es actualmente la principal limitación a la generalización del TI como un procedimiento terapéutico habitual. La gran carga antigénica que supone el aloinjerto intestinal obliga por otra parte a utilizar regímenes de inmunosupresión más potentes que los usados en otros trasplantes⁽⁵⁾, y el déficit de inmunidad celular resultante favorece las infecciones virales, especialmente por citomegalovirus⁽⁶⁾ y virus de Epstein-Barr⁽⁷⁾, así como los trastornos linfoproliferativos postrasplante, cuya relación con el último virus está comprobada⁽⁸⁾. El intestino, por último, a diferencia de otros órganos, está normalmente colonizado por gérmenes, por lo que las complicaciones infecciosas, bacterianas y fúngicas son mucho más frecuentes en el TI que en

otros trasplantes de órganos sólidos⁽⁹⁾.

El intestino puede ser trasplantado aisladamente (**trasplante de intestino aislado**) o en combinación con el hígado (**trasplante hepatointestinal**). Incluso según los casos, se puede trasplantar junto a otros órganos intraabdominales (**trasplante multivisceral**), como estómago, duodeno, páncreas, hígado y a veces riñón⁽¹⁰⁾. El Dr. T.E. Starzl y su grupo de la Universidad de Pittsburgh, en su día pioneros con el trasplante hepático, han marcado igualmente la pauta con el TI, revolucionando diferentes áreas, tales como el desarrollo y estandarización de las distintas técnicas quirúrgicas⁽¹¹⁾, protocolos de la profilaxis y tratamiento antimicrobiano, el uso del tacrolimus⁽¹²⁾, cuya potencia inmunosupresora es muy superior a la de la ciclosporina, nuevas estrategias inmunomoduladoras⁽¹³⁾ etc., y de ellos es principalmente el mérito de que el TI sea hoy una alternativa terapéutica viable en determinados casos de fallo intestinal permanente.

La incidencia de fallo intestinal permanente (FIP) ha sido estimada en alrededor de 2 casos por millón de población, la mitad de los cuales son niños⁽¹⁴⁾. La primera causa de fallo intestinal permanente en el niño es el **intestino corto**, congénito o secundario a resecciones quirúrgicas por atresias intestinales, vólvulo de intestino medio, enterocolitis necrotizante, enfermedad de Crohn, traumatismos abdominales, trombosis vasculares, etc. En segundo lugar, los **trastornos de motilidad intestinal** conducen, en determinadas circunstancias, a fallo intestinal de tipo funcional: niños con enfermedad de Hirschsprung extensa, con menos de 60 cm de intestino delgado normalmente innervado, son, por lo general, dependientes crónicos de AP⁽¹⁵⁾; la pseudoobstrucción intestinal crónica, miopática o neuropática, conduce a fallo intestinal permanente en un 20 a 25% de los casos⁽¹⁵⁾. Los **trastornos de la mucosa intestinal**, como la enfermedad de inclusión a microvilli y la displasia epitelial, trastornos ambos de origen genético, producen diarrea desde el nacimiento, y son causa conocida de fallo intestinal permanente en el niño⁽¹⁵⁾.

Aunque los resultados actuales del TI son inferiores a los de otros trasplantes de órganos sólidos, a excepción del trasplante pulmonar⁽¹⁶⁾, la experiencia hasta ahora acumulada es esperanzadora, y muestra que en muchos casos permite volver a una alimentación y un régimen de vida normales⁽¹⁷⁾. Sin embargo, la morbilidad y mortalidad con la que el TI está hoy en día penalizado, obliga a ser cautos a la hora de indicarlo

Coordinador U. Trasplantes Digestivos

Correspondencia: Manuel López Santamaría. Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

en los niños con FIP que se manejan adecuadamente con AP. El carácter de "permanente" aplicado al fallo intestinal, es además impreciso y difícil de establecer, dado el enorme potencial de adaptación que el niño con intestino corto, especialmente el recién nacido posee. Por ello, la indicación de TI se ha de establecer actualmente sólo en aquellos casos de FIP en los que la AP ha llegado al límite de sus posibilidades y ya no proporciona beneficio al enfermo⁽¹⁸⁾, bien sea por pérdida de accesos venosos (trombosis progresiva del sistema venoso profundo), o por que produzca complicaciones serias que la contraindican (daño hepático irreversible por colestasis relacionada con la AP, sepsis repetidas etc.). Estas circunstancias se producen con mayor frecuencia en la edad pediátrica, por lo que a pesar de no ser una técnica exclusiva del adulto, es en la Pediatría donde el TI tiene más razón de ser y donde más se justifica. El carácter de "tratamiento curativo" que posee el TI, lo hace, por otra parte, especialmente indicado en el niño, dada su mayor esperanza de vida.

La alta mortalidad en lista de espera de los niños referidos para trasplante observada en los centros con experiencia en TI⁽¹⁹⁾, que es superior al 30%, es una dificultad añadida en la toma de decisión. Si bien a la vista de los resultados actuales, el TI se ha de restringir sólo a casos muy seleccionados, tampoco se ha de retrasar la indicación hasta el punto de que fallezcan en lista de espera niños que podrían haberse beneficiado del procedimiento, y este equilibrio, que es distinto en cada paciente, es difícil de establecer. Son dos las razones principales que justifican esta alta mortalidad pretrasplante: la dificultad para encontrar donante adecuado para el receptor pediátrico, y el que los posibles candidatos, especialmente los que tienen daño hepático relacionado con la AP, sean remitidos habitualmente con un grave deterioro físico y nutricional⁽²⁰⁾. La forma más efectiva de evitar la alta mortalidad pretrasplante en lista de espera es poner precozmente en contacto al posible candidato con el centro transplantador. Así, niños con colestasis mantenida y rebelde a las medidas terapéuticas, enfermos que han sufrido dos episodios o más de trombosis del sistema venoso profundo, niños constantemente por debajo de dos desviaciones estándar respecto al peso y talla a pesar de un adecuado soporte nutricional, enfermos constantemente hospitalizados como consecuencia de sepsis etc, y que no pueden entrar en un programa de alimentación parenteral domiciliaria, son enfermos de riesgo que deberían ser remitidos antes de que sea demasiado tarde, para su valoración como potenciales candidatos a TI.

De la misma forma que los trasplantes de hígado, corazón o riñón se consideran actualmente como el mejor tratamiento en la mayor parte de casos de fallo irreversible del órgano correspondiente, ¿llegará algún día el TI a ser el tratamiento de elección del FIP?. El TI es un procedimiento novedoso, y la experiencia acumulada todavía es escasa, por lo que el papel que ha de desempeñar en el tratamiento del FIP está aún por determinar. Pero es evidente que los resultados han de mejorar de forma importante, para que el TI desplace a la AP como primera línea de tratamiento del FIP. La opción no es sólo

lo entre AP o TI. Se exploran actualmente en el intestino corto vías igualmente prometedoras, que persiguen la inducción de efectos regenerativos tróficos sobre el intestino residual, a través de distintos mecanismos⁽²¹⁾, en lo que se ha dado en denominar farmacoterapia o rehabilitación intestinal. En el futuro las tres opciones, no han de ser necesariamente antagónicas, cabiendo la posibilidad de su complementariedad, e incluso de la utilización secuencial de cada una de ellas. Queda sin respuesta la pregunta anteriormente formulada, aunque lo importante es que hoy en día podemos afirmar, que este abanico de posibilidades del que disponemos, y en el que se incluye el TI, augura un futuro cada día más prometedor al niño con fallo intestinal permanente, enfermo cuyo presente es todavía incierto, y que hace escasamente 30 años era considerado como terminal.

Bibliografía

- 1 Grant D. Report of the International Intestinal Transplant Registry. Fifth International Symposium on Intestinal Transplantation, 1997: Cambridge, 30 de Julio a 2 de Agosto.
- 2 Ricour C, Gorski AM, Goulet O et al. Home Parenteral Nutrition in Children: 8 Years of Experience with 112 Patients. *Clinical Nutrition* 1990; **9**:65-71.
- 3 Elia M. An international perspective on artificial nutritional support in the community. *Lancet* 1995; **345**:1345-1349.
- 4 Kagnoff MF. Immunology and Disease of the Gastrointestinal Tract. In: Sleisenger MH, Fordtran JS eds. *Gastrointestinal Disease Pathophysiology Diagnosis Management*. Fourth ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1989: 114-144. Vol 1.
- 5 Wood R. Antirejection strategy in small bowel transplantation. *Transplant Proc* 1996; **28**:2491-2493.
- 6 Bueno J, Green M, Kocoshis S et al. Cytomegalovirus infection after intestinal transplantation in children. *Clin Infect Dis* 1997; **25**:1078-1083.
- 7 Finn L, Reyes J, Bueno J, Yunis E. Epstein-Barr virus infections in children after transplantation of the small intestine. *Am J Surg Pathol* 1998; **22**:299-309.
- 8 Randhawa PS, Jaffe RJ, Demetris AJ et al. Expression of Epstein-Barr virus-encoded small RNA (by the Eber-1-gene) in liver specimens from transplant recipients with post-transplantation lymphoproliferative disease. *N Engl J Med* 1992; **327**:1710-1714.
- 9 Reyes J, Todo S, Bueno J et al. Intestinal Transplantation in Children: Five-Year Experience. *Transplant Proc* 1996; **28**:2755-2756.
- 10 Reyes J, Tzakis AG, Todo S, Nour B, Starzl T. Small Bowel and Liver/Small Bowel Transplantation in Children. *Seminars in Pediatric Surgery* 1993; **2**:289-300.
- 11 Starzl TE, Todo S, Tzakis A et al. The many faces of multivisceral transplantation. *Srg Gynecol Obstet* 1991; **172**:335-344.
- 12 Abu-Elmagd K, Todo S, Tzakis A et al. Three years clinical experience with intestinal transplantation. *J Am Coll Surg* 1994; **179**:385-400.
- 13 Starzl TE, Demetris AJ, Trucco M et al. Cell Migration and Chimerism After Whole-organ Transplantation. The basis of Graft Acceptance. *Hepatology* 1993; **17**:1127-1152.
- 14 Ingham CC, Lear PA, Wood S, Lennard-Jones JE, Wood RF. Potential candidates for small bowel transplantation. *Brit J Surg* 1992; **79**:676-679.
- 15 Goulet O. Intestinal failure in children. *Transplant Proc* 1998; **30**:2523-

- 2525.
- 16 Grant D. Current results of intestinal transplantation. *Lancet* 1996; **347**:1801-1803.
 - 17 Reyes J, Bueno J, Kocoshis S et al. Current Status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1988; **33**:243-254.
 - 18 Goulet O, Jan D, Brousse N, Revillon Y, Ricour C. Intestinal transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **25**:1-11.
 - 19 Reyes J, Tzakis A, Nour B et al. Candidates for Intestinal Transplantation and Possible Indicators of Outcome. *Transplant Proc* 1994; **26**:1447-1448.
 - 20 Kelly DA, Buckels JCA. The future of small bowel transplantation. *Arch Dis Child* 1995; **72**:447-451.
 - 21 Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A New Treatment for Patients with Short-Bowel Syndrome. Growth Hormone, Glutamine, and a Modified Diet. *Ann Surg* 1995; **222**:243-255.