

Trasplante intestinal en pediatría. Análisis de la primera serie de receptores en la Argentina

Intestinal transplantation in pediatrics. Analysis of the first recipient series in Argentina

Dr. Julio Trentadue^a, Dra. Carolina Rumbo^{b,c}, Dra. María Dolores García Hervás^a, Dra. Gladys Saá^a, Dra. María Inés Martínez^b, Dr. Guillermo Orce^d, Dra. Adriana Fernández^b y Dr. Gabriel Gondolesi^b

RESUMEN

El presente trabajo comunica la evolución posoperatoria inmediata y alejada de los pacientes pediátricos trasplantados en un único centro en la Argentina, desde marzo de 2006 hasta marzo de 2010, en variables demográficas, indicaciones, contraindicaciones, evolución y supervivencia de pacientes e injerto.

Basándose en los resultados se puede concluir que el trasplante intestinal debe ser considerado como un tratamiento válido para todos aquellos pacientes que presenten insuficiencia intestinal, con complicaciones del soporte parenteral. Los resultados adquiridos en nuestro programa son similares a los comunicados internacionalmente y abren una nueva perspectiva para un grupo especial de niños que carecían de solución en nuestro medio.

Palabras clave: *trasplante de intestino, nutrición parenteral, insuficiencia intestinal, trasplante multiorgánico.*

SUMMARY

The present is a retrospective analysis of all pediatric patients that underwent intestinal transplant from march 2006 to march 2010, describing demographics, indications, contraindications, clinical follow up and survival in a single center in Argentina.

Based on the results shown one can conclude that intestinal transplant should be considered as a valid treatment for patients with intestinal insufficiency and complications related to parenteral nutrition. The results of our program are similar to those reported in the international Intestinal Transplant Registry. This opens a new perspective to a special population that otherwise would not have any other therapeutic option.

Key words: *intestinal transplant, parenteral nutrition, intestinal insufficiency, multiorgan transplant.*

INTRODUCCIÓN

La necesidad de brindar solución a los pacientes con insuficiencia intestinal (II) crónica irreversible motivó la creación del programa de Nutrición, Rehabilitación y Trasplante Intestinal de la Fundación Favaloro en el año 2006.

Los diferentes tipos de trasplante que incluyen el intestino son intestino aislado (TIA), combinado hepato-intestinal (THI), multivisceral (TMV). Recién a fines del año 2001 fue considerado en EE.UU. como una práctica avalada por las coberturas de salud para pacientes con insuficiencia intestinal y complicaciones vitales secundarias al soporte parenteral, cuando la *Health Care Financial Administration* aceptó la financiación en los cuatro programas de aquella nación que tenían una supervivencia del paciente al año superior al 65%.¹ Desde entonces, la práctica se ha expandido y actualmente existen 73 centros en el Registro Internacional de Trasplante.² El objetivo del presente trabajo es comunicar la evolución posoperatoria inmediata y alejada de los pacientes pediátricos trasplantados en un único centro de la Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo, descriptivo, de la evolución posoperatoria de los receptores pediátricos de trasplantes que incluyen el intestino desde el inicio de actividades del programa (marzo de 2006) hasta marzo de 2010.

La evolución postoperatoria se analizó mediante las siguientes variables: tiempo de internación postrasplante, tiempo de estadía en unidad de cuidados intensivos, tiempo de asistencia respiratoria mecánica (en días), requerimiento de otras terapéuticas de sostén, tiempo hasta la suspensión de NP postrasplante en días, (incluidos intervalo -r- y desvío están-

- a. División Pediatría.
 - b. Unidad de Nutrición, Rehabilitación y Trasplante Intestinal.
 - c. Unidad de Gastroenterología.
 - d. Servicio de Anestesia.
- Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Julio Trentadue:
jtrentadue@ffavaloro.org

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 9-6-10
Aceptado: 18-2-11

dar –DE– y/o intervalo intercuartílico –IIC– según corresponda), requerimientos de NP al momento del corte (% de pacientes); complicaciones infecciosas y quirúrgicas, episodios de rechazo, tipo de rechazo, definidos según criterios internacionales,³ y supervivencia del paciente y del injerto. Estas últimas se informan como sobrevida actuarial de Kaplan Meier, realizada en SPSS versión 17 (*Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se describen finalmente las causas de óbito o pérdida del injerto.

RESULTADOS

Durante el mencionado período, 24 pacientes ingresaron en lista de espera, de los cuales, dos salieron por mejoría clínica, tres (12,5%) murieron en lista (dos por falla hepática y uno por sepsis), cuatro permanecen activos en espera al final del período de estudio y 15 se trasplantaron, que son los que se analizan.

La *Tabla 1* muestra los diagnósticos que condujeron a insuficiencia intestinal crónica, los motivos que llevaron a indicar el trasplante, edad, peso al momento del trasplante y los tipos de trasplantes intestinales realizados.

El promedio de edad al momento del trasplante fue de 7,1 años (r: 9 meses-15 años DE: $\pm 5,1$). La mediana de tiempo en lista pre-trasplante fue de 134 días (IIC: 54-228). Todos los pacientes, excepto dos, estaban en su domicilio con nutrición paren-

teral (NP) al momento del trasplante, con tiempo promedio de soporte parenteral de $4,08 \pm 4,42$ años (r: 0,66-15).

Los procedimientos realizados incluyeron: 12 TIA (2 con colon derecho), 2 THI y 1 TMV.

Los detalles de la técnica quirúrgica han sido expuestos en distintas publicaciones.^{4,5}

La inmunosupresión utilizada se basó en un protocolo original publicado por nuestro grupo,⁶ basado en riesgo inmunológico del paciente al momento de la evaluación y consistió en:

Inducción: basiliximab (anticuerpo anti-IL2) en pacientes de bajo riesgo (bajo título de anticuerpos contra panel, *cross match* negativo al momento del trasplante, primer trasplante o receptores de TIA); o anticuerpos anti-linfocitarios (timoglobulina) en pacientes de alto riesgo (título elevado de anticuerpos contra panel, o *cross match* positivo para células B al momento del trasplante, receptores de trasplante multiorgánico o retrasplantes), sumado a tratamiento des-sensibilizante con inmunoglobulina policlonal en aquellos con anticuerpo contra panel > 30%.⁷

Mantenimiento: corticoides, tacrólimus y micofenolato mofetil en aquellos pacientes con riesgo inmunológico estándar o sirolimus en reemplazo de este último fármaco cuando el riesgo inmunológico estaba aumentado.

La mediana de internación postrasplante fue de 42 días (IIC: 30-53). La mediana de estancia

TABLA 1. Características de la población trasplantada

N	Edad (años)	Peso (kg)	Sexo	Etiología	Indicación	Tipo Tx
1	1,79	9,8	M	H. extendido	Colestasis NP	Aislado
2	1,29	4	F	EIM	Trastornos HE	Aislado
3	15	29	M	AI	Pérdida AV	Aislado
4	12,56	23	F	Vólvulo	Colestasis NP	Aislado
5	6,75	31	M	H. extendido	Pérdida AV	Aislado
6	2,04	6	F	AI + Gastrosquisis	Cirrosis	Combinado
7	12,12	24	M	AI + Gastrosquisis	Pérdida AV	Aislado
8	5,59	18	M	Vólvulo	Colestasis NP	Aislado
9	11,98	35	M	Vólvulo	Colestasis NP	Aislado
10	3,96	14,6	F	H. extendido	Pérdida AV	Aislado
11	1,41	6,5	F	ECN	Cirrosis	Combinado
12	12,32	28	M	Vólvulo	Colestasis NP	Aislado
13	7,44	24	F	Tumor RM	Invasividad	Multivisceral
14	10,86	30	F	Vólvulo	Pérdida AV+Colestasis	Aislado
15	0,78	6,7	M	H. extendido	Pérdida AV	Aislado

H. extendido = Enfermedad de Hirschsprung de segmento extendido; EIM = Enfermedad de inclusión microvellositaria; Colestasis NP = Colestasis por nutrición parenteral; Trastornos HE = Trastornos hidroelectrolíticos; Pérdida AV = Pérdida de accesos vasculares; AI = Atresia Intestinal; ECN = Enterocolitis necrozante.

en cuidados intensivos fue de 13 días (IIC: 6-30).

La mediana de ventilación mecánica posoperatoria fue de 1 día (IIC: 1-2). En esta serie, 2 pacientes (13%) requirieron hemodiafiltración continua, uno durante 4 días, en el postoperatorio inmediato por síndrome de reperfusión grave y, el otro, en el contexto de un fallo múltiple de órganos durante 59 días.

El promedio de seguimiento es 28 ± 14 meses.

De los 15 pacientes trasplantados, 10 suspendieron NP en forma total con una mediana de 2,27 meses post-procedimiento (IIC: 1,03-4,3); 1 pacien-

te está con NP a 10 días del trasplante y cuatro pacientes fallecieron estando en NP.

El 60% (9/15) de los pacientes presentaron al menos 1 episodio de rechazo agudo, dos desarrollaron rechazo crónico como consecuencia de episodios de rechazo grave exfoliativo, uno de ellos por no adherencia al tratamiento inmunosupresor. En la *Tabla 2* se detallan las complicaciones por paciente: rechazo agudo y crónico, infecciones y reoperaciones. A la fecha del presente informe cinco pacientes (33%) tuvieron cierre de ileostomía en forma programada. La sobrevida actuarial

Tabla 2. Complicaciones postrasplante

Paciente	Biopsias positivas para rechazo agudo y grado	Infecciones	Reoperaciones
1	Leve: múltiples Grave: 1 (evolución a crónico)	Virus sincicial respiratorio*, IRC** Osteomielitis, sepsis**, ITU**, rotavirus**	Pancreatitis litiásica**
2	Leve: 1 Grave: 1	CMV* EBV*	Perforación gástrica* Resección yeyunal*
3	Leve: múltiples Grave: 4 (evolución a crónico)	Sepsis**	
4	Leve: 5	CMV **	Estenosis A. mesentérica*
5	Leve: múltiples Moderado: 2	No	Dehiscencia muñón rectal**
6	Leve: 1 Moderado 1 Grave 1	CMV*	Reparación de ostomía* Enterectomía**
7	NO	CMV** Neumonía**	Bridas**
8	Leve: 2	No	No
9	NO	Sinusitis <i>Pseudomonas</i> **	No
10	NO	Parainfluenza** Giardiasis**	Reconstrucción de cecostomía*
11	NO	Sepsis* Calicivirus**	Laparotomía exploradora* Bridas* Bridas**
12	Moderado 1 Grave: 1	Sepsis*	Bridas*
13	NO	IRC* por <i>Candida</i> EBV** con linfoma	No
14	Leve 1 Grave: 1	Adenovirus* Rotavirus**, adenovirus**, calicivirus**, meningoencefalitis criptococo**	Pancreatitis*
15	NO	No	No

*= Precoz, antes de los 30 días postrasplante.

**= Tardía, después de los 30 días.

IRC= Infección relacionada al catéter.

ITU= infección tracto urinario.

CMV= citomegalovirus.

EBV=Epstein Barr Virus.

Complicaciones médicas incluido episodios de rechazo y quirúrgicas, separadas según tiempo de ocurrencia (antes de 30 días del trasplante o después).

al año y a los 3 años en los receptores pediátricos para la serie completa es de 73%; siendo de 83% en aquellos receptores de intestino aislado, coincidiendo la supervivencia de órgano y paciente (Figuras 1 a y b).

Cuatro pacientes fallecieron, tres de ellos en la internación inicial: un paciente con TIA, a los 100 días por infección generalizada por citomegalovirus (CMV) resistente a ganciclovir; otro paciente, con THI, murió a los 79 días, como consecuencia de fallo múltiple de órganos luego de un rechazo grave exfoliativo que obligó al explante intestinal con infección grave y simultánea por CMV; y un tercer paciente, receptor de TIA, falleció de encefalitis viral. El cuarto paciente, receptor de TMV, debutó con primoinfección por virus de Epstein-Barr, que evolucionó a linfoma con compromiso sistémico y afectación cerebral, con óbito a los 108 días del trasplante.

DISCUSIÓN

El programa de Nutrición, Rehabilitación y Trasplante Intestinal iniciado en el año 2006 por la Fundación Favalaro posee iguales objetivos que programas similares en el mundo: asistir pacientes con insuficiencia intestinal aguda y crónica, como así también a portadores de complicaciones asociadas a la NP.^{8,9}

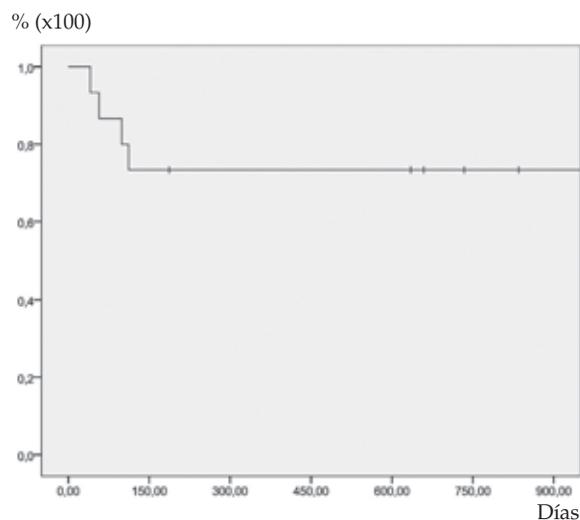
Los pacientes derivados al programa se evalúan con la finalidad de determinar la indicación para trasplante. Dicho proceso consiste en la confirmación del diagnóstico de insuficiencia intestinal crónica e irreversible y la determinación de qué pacientes pueden ser candidatos a rehabilitación médica, quirúrgica o combinada. La rehabilitación intestinal constituye la primera prioridad para el programa. En caso de que ésta no fuera posible y la indicación fuera trasplante, se debe analizar la extensión de la enfermedad (dada por compromiso de más de un órgano) y sus complicaciones, que llevará a determinar qué tipo de trasplante deberá realizarse.

El proceso de evaluación debe establecer la suficiencia del resto de los parénquimas y sistemas, pues no es infrecuente que esta población tenga alteraciones de la función respiratoria, cardíaca, renal o hepática, así como alteraciones neurológicas que puedan condicionar su evolución posterior.¹⁰

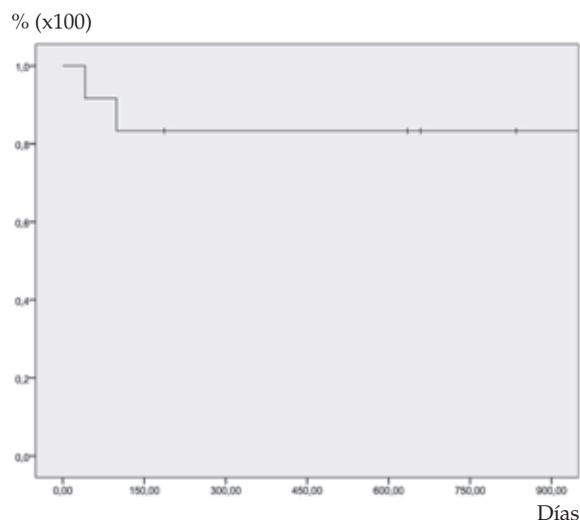
El tiempo previo al trasplante se utiliza para completar esquemas ampliados de vacunación, guiados por el registro de inmunizaciones y la detección de anticuerpos, con la premisa de que, hasta la fecha, existe consenso en la contraindicación de vacunas a microorganismos vivos en los pacientes inmunosuprimidos por trasplante.¹¹

FIGURA 1. Curvas de supervivencia

a. Sobrevida actuarial de pacientes pediátricos postrasplante de intestino (incluye trasplante intestino aislado; trasplante combinado hepato-intestinal y trasplante multivisceral).



b. Sobrevida actuarial de receptores pediátricos de trasplante intestinal aislado.



Se realiza *cross match* contra panel manteniendo archivo serológico de los pacientes en lista, para realizar *cross match* específico prospectivo contra donante, en aquellos receptores de TIA; en los candidatos de THI o TMV no es necesario que incluya hígado.¹² Aquellos candidatos con títulos altos de anticuerpos contra panel reciben alguna estrategia de inmunomodulación previa al trasplante, según protocolo antes descrito.⁶ Su utilización ha ayudado a aumentar la aplicabilidad del procedimiento, en pacientes en los que se consideraba una contraindicación en muchos centros.

La indicación básica para trasplante intestinal es la falla intestinal irreversible con complicaciones asociadas a NP (Tabla 3); las causas varían entre programas.¹³⁻¹⁵ y las causas dominantes en pediatría son fundamentalmente la afectación hepática y la falta de dos o más de los accesos vasculares centrales principales.

La evaluación hepática determina la indicación de realizar TIA o THI.^{10,16} En pacientes con colestasis sostenida por más de tres meses en ausencia de infección sistémica, y que persiste luego de realizados los ajustes correspondientes en la nutrición parenteral, se agrega la evaluación histológica. Una biopsia hepática con fibrosis igual o menor a estadio 3 (escala Metavir) implica la posibilidad de recuperación hepática con TIA. Cuando la fibrosis es grave o en casos con evolución cirrótica e hipertensión portal, el THI es la regla.^{16,17}

La pérdida por trombosis de dos o más sitios usuales de accesos vasculares centrales para NP (yugular interna, subclavia, femoral) es indicación para referir los pacientes a evaluación e incorporarlos en lista.¹³ Su referencia tardía, es decir la

presencia de un único acceso vascular permeable, puede hacerles perder su oportunidad. En nuestra serie, a tres pacientes se les contraindicó el trasplante por pérdida extrema de los accesos vasculares, ya que incluso habían perdido la posibilidad de accesos no convencionales, como intercostales o transhepáticos, por características anatómicas de su drenaje.

En la Argentina, el organismo de procuración (INCUCAI) establece dos categorías en lista de espera para TI aislado: urgencia y electiva.¹⁸ En urgencia ingresan pacientes con insuficiencia intestinal y enfermedad hepática asociada a NP y pacientes con pérdida de accesos vasculares. Los candidatos a THI o TMV se inscriben en la lista para trasplante hepático bajo el sistema PELD/MELD. Como presentan 5 veces más mortalidad en lista de espera que los candidatos de igual puntaje en hígado,¹⁹⁻²² reciben puntaje suplementario, que debe ser aprobado por el comité de expertos del INCUCAI en cada caso en particular.

El TMV actualmente se encuentra limitado a pacientes portadores de trombosis porto-mesentérica difusa o tumores que comprometen el mismo eje, solo resecables con el reemplazo de los órganos involucrados. Ellos serán beneficiarios de esta opción quirúrgica incluso sin tener criterios de II. El paciente receptor de TMV padecía de un linfangioma quístico de raíz de mesenterio, con extensión al cuello del páncreas y pedículo hepático, que rodeaba la arteria gastroduodenal y hepática, con producción de ascitis quillosa y malabsorción; se encuentra en NP, sin oportunidad quirúrgica convencional.

Luego de los éxitos recientes alcanzados con el trasplante de colon derecho, hemos ya incluido este órgano en dos casos. Nuestra población (Tabla 1), recibió todas las variedades de trasplante intestinal descriptas.

El postoperatorio es, sin dudas, la etapa más compleja del trasplante, habitualmente la intensa demanda de cuidados de estos pacientes es una de las limitantes para que, hoy, menos del 50% de los centros inscrito en el Registro Internacional de Trasplante estén activos y que menos del 25% tenga experiencia mayor a 10 trasplantes.

El soporte hemodinámico inicial prioriza la preservación de la presión de perfusión tisular con extremo cuidado de la precarga, tratando de evitar la utilización de vasopresores que comprometan la microcirculación del injerto. La evolución postoperatoria de los pacientes con TI requiere una amplia utilización de recursos de salud, tal cual hemos comunicado previamente;²³ se

Tabla 3. Criterios de evaluación para trasplante intestinal^{13-17,24}

<ul style="list-style-type: none"> • Hepatopatía asociada a NP En evolución: bilirrubina total > 3 mg/dl por más de 3 meses; plaquetopenia progresiva; esplenomegalia creciente. Establecida: hipertensión portal; fibrosis hepática; cirrosis. • Trombosis de 2 o más venas centrales • Sepsis asociada a catéter Dos o más episodios/año con necesidad de internación en Terapia Intensiva. Uno o más episodios de fungemia asociado a catéter. • Trastornos hidroelectrolíticos graves Episodios recurrentes de deshidratación grave pese a tratamiento parenteral.

duplica el tiempo de internación de los trasplantes hepáticos atendidos por nuestro mismo grupo. La utilización de inhibidores de la calcineurina y otros fármacos nefrotóxicos, sumados al compromiso circulatorio potencial de la cirugía, generan un panorama de conflicto para la función renal que se expresa por cuadros de tubulopatía o caída de la filtración glomerular en 25% de los receptores.²⁴

Durante el seguimiento posoperatorio es clave el monitoreo diario de la cantidad y calidad del débito por la ileostomía. En general, el aumento del débito por ostomía, asociado o no a otros signos de infección, debe hacer pensar en presencia de rechazo o enteritis infecciosa.

El rechazo del injerto ocurre con una prevalencia del 57% en TIA aislado, 39% en THI y 48% en TMV, según lo comunicado en el Registro Internacional de Trasplante Intestinal en 923 pacientes incluidos al año 2003 para el análisis.² Los datos mostrados de nuestro programa para rechazo en sus diferentes tipos, marca que su incidencia no difiere de la experiencia comunicada a nivel mundial, y es una clara muestra de la inmunogenicidad de este órgano. La realización de biopsias de protocolo sigue siendo un elemento clave en el seguimiento. La falta de marcadores bioquímicos de disfunción del injerto no permite todavía reducir el número de procedimientos diagnósticos invasivos. Uno de los aspectos más delicados del manejo postoperatorio es la susceptibilidad a las infecciones.²⁵ Al compromiso inherente a la inmunosupresión, se debe sumar una cirugía en la que se implanta un órgano no estéril en una cavidad previamente abordada y, por lo tanto, con frecuente riesgo de contaminación. Además, 39% de los pacientes con trasplante intestinal pueden presentar enteritis y dos tercios de ellas son de causa viral; el cuadro puede devenir en disfunción grave del injerto, incluso con necesidad de restituir en forma transitoria el soporte nutricional parenteral.^{26,27}

La infección por virus de Epstein-Barr es monitoreada mediante cargas virales, debido a que el TI y sobre todo el TMV presentan la tasa más alta de síndrome linfoproliferativo entre los trasplantes de órganos sólidos.²⁸ Las infecciones constituyen la causa principal de morbilidad posoperatoria, readmisiones y de muerte, según se comunica en el Registro Internacional de Trasplante Intestinal, por centros individuales y en el nuestro.^{2,29,30} En nuestra población, los 4 pacientes fallecidos tuvieron infecciones virales como causa o concausa del fallecimiento.

La suspensión de la NP y el cierre de la ostomía son el objetivo mayor a alcanzar con este procedimiento, lo cual permite la recuperación de la suficiencia nutricional y la calidad de vida. Según el informe del Registro Internacional de Trasplante Intestinal, el 81% de los pacientes logra adquirir independencia de NP y reincorporarse a una vida normal inicialmente.²⁵ En la serie de pacientes presentada, aquellos con supervivencia alejada del trasplante, 100% suspendieron la NP en plazos similares a lo comunicado por otros centros.⁶ Un paciente se halla en el postrasplante temprano con nutrición enteral, en plan de descenso de NP. La sobrevida al año del TIA, la mortalidad en lista de espera por tipo de trasplante y los tiempos de internación de nuestro programa son comparables a los comunicados por el Registro Internacional de Trasplante Intestinal (*Tabla 4*); nuestro centro se ha constituido en un período de 4 años en la institución con más experiencia en Latinoamérica y ha pasado a ocupar un lugar entre los 20 programas con mayor actividad del mundo.

CONCLUSIONES

El trasplante intestinal debe ser considerado como tratamiento para todos aquellos pacientes que presenten insuficiencia intestinal crónica irreversible con limitaciones en el soporte nutricional. El desarrollo de unidades especializadas en soporte nutricional y rehabilitación intestinal favorecerá la supervivencia de los candidatos y aumentará la aplicabilidad de este procedimiento.

Debido a la complejidad del procedimiento, a la alta incidencia de rechazo y a la elevada morbilidad y mortalidad por infecciones asociadas o

TABLA 4. Supervivencia actuarial de los pacientes postrasplante

	ITR	FF
Supervivencia al año (TI*-THI**-TMV***)	75%	73%
Supervivencia al año TI aislado	85%	83%
Mortalidad en lista de espera TI	9%	10%
Mortalidad en lista de espera THI	33%	33%
Duración internación pos TI	43 días	46 días

*TI: Trasplante intestinal.

**THI: Trasplante hepato-intestinal.

***TMV: Trasplante multivisceral.

Resultados comparativos entre nuestro programa (FF= Fundación Favaloro) y el Registro de Trasplante Intestinal (ITR) presentados en el XI Simposio Internacional de Trasplante de Intestino (Bologna 2009). Disponible en: http://www.tts.org/index.php?option=com_content&view=article&id=652&Itemid=315. Consulta: 23 marzo 2010.

rechazo, la correcta y completa evaluación del paciente en la etapa pretrasplante y el seguimiento meticuloso en la etapa postrasplante en un único centro son fundamentales para obtener resultados de supervivencia aceptables para el paciente y el injerto.

La evolución posoperatoria y los resultados alcanzados en el grupo de pacientes pediátricos que recibieron trasplante intestinal en este programa reproduce la experiencia observada y transmitida por aquellos programas pioneros en el tema, pero cabe destacar la elevada morbilidad y el requerimiento de medidas terapéuticas complejas. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Fishbein TM, Kaufman SS, Florman SS, Gondolesi GE, et al. Isolated intestinal transplantation: Proof of clinical efficacy. *Transplantation* 2003;76(4):636-40.
2. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, et al. 2003 Report of the Intestine Transplant Registry. A new era has dawned. *Ann Surg* 2005;241(14):607-13.
3. Ruiz P, Bagni A, Brown R, Cortina G, et al. Histological criteria for the identification of acute cellular rejection in human small bowel allografts: results of the pathology workshop at the VIII International Small Bowel Transplant Symposium. *Transplant Proc* 2004;36(2):335.
4. Gondolesi G, Rumbo C, Fernández A, Mauriño, Ruf A. Trasplante intestinal. Revisión y descripción de su evolución en Latinoamérica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39(1):63-80.
5. Farmer D. Isolated Small Bowel Transplantation and combined liver-small bowel transplantation. En: Langnas A, Goulet O, Quigley E, Tappenden K. (eds). *Intestinal failure. Diagnosis, management and transplantation*. Malden: Blackwell Publishing, 2008: Págs.254-61.
6. Gondolesi G, Blondeau B, Maurette R, Hoppenhauer L, et al. Pretransplant immunomodulation of highly sensitized small bowel transplant candidates with intravenous immune globulin. *Transplantation* 2006;81(12):1743-46.
7. Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G, Gaynor J, et al. Intestinal and multivisceral transplantation in children. *Ann Surg* 2006;243(6):756-66.
8. Beath S, Pironi L, Gabe S, Horslen S, et al. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred to small bowel transplantation. *Transplantation* 2008; 85(10):1378-84.
9. Nucci A, Burns R, Armah T, Lowery K, et al. Interdisciplinary management of pediatric intestinal failure: a 10-year review of rehabilitation and transplantation. *J Gastrointest Surg* 2008;12(3):429-436.
10. Dell'Olio D, Beath SV, de Ville de Goyet J, Clarke S, et al. Isolated liver transplant in infants with short bowel syndrome: insights into outcomes and prognostic factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(3):334-40.
11. American Academy of Pediatrics. Guide to contraindications and precautions to immunizations, 2009. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009: Págs.847-853.
12. Bond G, Reyes J, Mazariegos G, Wu T, et al. The impact of positive T-cell lymphocytotoxic cross match on intestinal allograft rejection and survival. *Transplant Proc* 2000;32(6):1197-98.
13. Mittal N, Kato T, Thompson J. Current indications for intestinal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2000;5(3):279-83.
14. Fryer J. Intestinal transplantation: current status. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36(1):145-59.
15. Pironi L, Hébuterne X, Van Gossum A, Messing B, et al. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol* 2006;101(7):1633-43.
16. Fiel MI, Sauter B, Wu HS, Rodríguez-Laiz G, et al. Regression of hepatic fibrosis after intestinal transplantation in total parenteral nutrition liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(8):926-33.
17. Kaufman S. Small bowel transplantation: selection criteria, operative techniques, advances in specific immunosuppression, prognosis. *Curr Opin Pediatr* 2001;13(5):425-28.
18. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Incucai. Normas y procedimientos para distribución, asignación y adjudicación de intestinos para trasplante. [Citado: 07-May-2010]. Disponible en: http://incucai.gov.ar/docs/resoluciones/resolucion_incucai_151_1.pdf
19. Mazariegos G, Steffick D, Horslen S, Farme D, et al. Intestinal transplantation in the United States, 1999-2008. *Am J Transplant* 2010;10(4Part 2): 1020-1034.
20. Horslen S. Organ allocation for liver-intestine candidates. *Liver Transpl* 2004;10(20 Suppl 2):S86-S89.
21. Gondolesi G, Fauda M. Technical refinements in small bowel transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2008; 13(3):259-65.
22. Fryer J, Pellar S, Ormond D, Koffron A, Abecassis M. Mortality in candidates waiting for combined liver-intestine transplants exceeds that for other candidates waiting for liver transplants. *Liver Transpl* 2003;9(7):748-53.
23. García Hervas D, Rumbo C, Berrueta M, Bertoto E, et al. Trasplante de Intestino, un nuevo habitante de la terapia intensiva pediátrica. [Citado: 23 Mar 2010] Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/actividades/congresos/congre2008/ccriticos/cc_resumenenes.pdf
24. Hauser G, Kaufman S, Matsumoto C, Fishbein T. Pediatric intestinal and multivisceral transplantation: a new challenge for the pediatric intensivist. *Intensive Care Med* 2008;34(9):1570-79.
25. Abu-Elmaghd K. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: Current consensus, rewarding outcomes, and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006;130(2 Suppl 1):S132-7.
26. Ziring D, Tran R, Edelstein S, McDiarmid S, et al. Infectious enteritis after intestinal transplantation: incidence, timing and outcome. *Transplantation* 2005;79(6):702-9.
27. Kaufman S, Chatterjee N, Fuschino M, Morse D, et al. Characteristics of human calicivirus enteritis in intestinal transplant recipients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(3):328-33.
28. Quintini C, Kato T, Gaynor J, Ueno T, et al. Analysis of risk factors for the development of post transplant lymphoproliferative disorder among 119 children who received primary intestinal transplants at a single center. *Transplant Proc* 2006;38(6):1755-8.
29. Malone R, Horslen S. Long-term management of intestinal transplant recipients. En: Langnas A, Goulet O, Quigley E, Tappenden K. (eds). *Intestinal failure. Diagnosis, management and transplantation*. Malden: Blackwell Publishing, 2008; Págs.331-34.
30. Andersen D, Horslen S. An analysis of the long-term complications of intestine transplant recipients. *Prog Transplant* 2004;14(4):277-8