

# Fallo intestinal crónico secundario a síndrome de intestino corto: papel actual de la cirugía, la rehabilitación médica y el trasplante intestinal. Informe evolutivo a 16 años de manejo multidisciplinario\*

*Chronic intestinal failure due to short bowel syndrome: current role of surgery, medical rehabilitation, and intestinal transplantation. A progress report after 16 years of multidisciplinary management*

Gabriel E. Gondolesi , Darío Terán , Mariana Ortega , Carolina Rumbo , Diego Ramisch , Héctor Solar 

Unidad de Soporte Nutricional, Rehabilitación y Trasplante Intestinal. Servicio de Cirugía General, Trasplante Hepático, Pancreático e Intestinal. Hospital Universitario. Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina

Los Dres. Héctor Solar y Gabriel Gondolesi, han actuado como miembros del "Advisor Board" para Takeda, y han recibido "Educational Grants" de la misma empresa.

Correspondencia  
Correspondence:  
Gabriel E. Gondolesi  
E-mail:  
ggondolesi@favaloro.org

## RESUMEN

**Antecedentes:** la insuficiencia intestinal, en su grado más grave, se conoce como fallo intestinal crónico (FIC). Las últimas décadas han sido testigo de la incorporación, evolución y perfeccionamiento de tratamientos que, en su conjunto, se denominan rehabilitación intestinal y abarcan tanto procedimientos quirúrgicos como tratamientos médicos que, llevados a cabo por equipos multi e interdisciplinarios, alcanzan altas tasas de éxito.

**Objetivo:** describir los resultados de 16 años en el tratamiento de pacientes con FIC secundario a síndrome de intestino corto (SIC), y la evolución del papel de la cirugía, la rehabilitación médica y el trasplante.

**Material y métodos:** análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes con fallo intestinal crónico secundario a SIC entre febrero de 2006 y marzo de 2022.

**Resultados:** se incluyeron 492 pacientes (368 adultos-A y 124 pediátricos-P). Grupo A: 111 pacientes recibieron cirugía de reconstrucción autóloga del tracto gastrointestinal (CRATGI), 16 péptido semisintético similar al glucagón de tipo 2 (sGLP-2); el 83% logró la rehabilitación, con un 77% de supervivencia a 10 años; el 6,8% (17 pacientes) requirió trasplante intestinal (TxI), con un 89% de independencia de la nutrición parenteral (NP) al año y supervivencia post-TxI del 29% a los 10 años. Grupo B: 18 recibieron CRATGI; 9, enteroplastia serial transversa (STEP); y 6, sGLP-2; el 52% se rehabilitó, con una supervivencia del 69% a los 10 años; 28 pacientes recibieron TxI, con 69% de independencia de nutrición parenteral (NP) al año y supervivencia del 39% a los 10 años.

**Conclusión:** los resultados presentados resaltan el papel central de la cirugía y la rehabilitación médica para alcanzar la suficiencia intestinal.

■ **Palabras clave:** Síndrome de Intestino Corto, Fallo Intestinal, Nutrición Parenteral, Rehabilitación, Trasplante Intestinal.

## ABSTRACT

**Background:** Severe intestinal insufficiency is known as chronic intestinal failure (CIF). In recent decades, medical treatments and surgical procedures have been incorporated, developed and improved under the name intestinal rehabilitation. When performed by multi- and interdisciplinary teams, these treatments have high success rates.

**Objective:** The aim of present study is to describe the 16-year outcomes in the management of patients with CIF secondary to short bowel syndrome (SBS) and the role of surgery, medical rehabilitation, and transplantation.

**Material and methods:** We conducted a retrospective analysis on a prospective database of patients treated with chronic intestinal failure due to SBS between February 2006 and March 2022.

**Results:** A total of 492 patients (368 adults (Group A) and 124 pediatric patients (Group B)) were included. Group A: 111 patients underwent autologous gastrointestinal reconstruction surgery (AGIRS), 16 were treated with semisynthetic glucagon-like peptide-2 (sGLP2); 83% achieved rehabilitation, with 77% survival at 10 years; 6.8% (17 patients) required intestinal transplantation (ITx), with 89% independence from parenteral nutrition (PN) at 1 year and post-ITx survival of 29% at 10 years. Group B: 18 patients underwent AGIRS; 9 underwent serial transverse enteroplasty (STEP); and 6 received sGLP2; 52% were rehabilitated, with 69% survival at 10 years; 28 patients received ITx, with 69% independence from PN at 1 year and 39% survival at 10 years.

**Conclusion:** These results highlight the central role of surgery and medical rehabilitation in the recovery of intestinal function.

■ **Keywords:** Short Bowel Syndrome, Intestinal Failure, Parenteral Nutrition, Rehabilitation, Intestinal Transplant.

Recibido | Received  
10-03-23  
Aceptado | Accepted  
19-09-23

ID ORCID: Gabriel E. Gondolesi, 0000-0002-3869-6213; Darío Terán, 0000-0002-1013-7276; Mariana Ortega, 0000-0001-8631-7073; Carolina Rumbo, 0000-0001-8018-9840; Diego Ramisch, 0000-0002-5459-8082; Héctor Solar, 0000-0002-7709-8910.

\*Este trabajo ha sido ganador del Premio Academia Argentina de Cirugía 2022.

## Introducción

La nutrición parenteral (NP) cambió el paradigma del entendimiento y tratamiento de los pacientes con fallo intestinal (FI). Su aplicación clínica la transformó en el principal soporte de pacientes agudos, y la nutrición parenteral domiciliaria (NPD) se constituyó en el soporte vital para pacientes crónicos<sup>1</sup>. El desarrollo del trasplante intestinal (TxI) proporcionó una alternativa para recuperar la suficiencia intestinal<sup>2-4</sup> y se consolidó como terapéutica gracias a la introducción de los inhibidores de la calcineurina, inicialmente ciclosporina y, posteriormente, tacrolimus<sup>5,6</sup>.

La necesidad de dar respuesta quirúrgica a pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) sin indicación de TxI ha dado origen a diferentes procedimientos de cirugía de rehabilitación intestinal (CRI).

Las técnicas de "elongación intestinal", como el LILT (por las siglas en inglés de Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring) desarrollada por Bianchi<sup>7</sup>, y la enteroplastia serial transversa o STEP (por las siglas en inglés de STEP, Serial Transverse Enteroplasty), descrita por Kim en 2003<sup>8</sup>, contribuyeron a una mejora de la tasa de rehabilitación intestinal. La cirugía de reconstrucción autóloga del tracto gastrointestinal (CRATGI) agrupó los procedimientos que, además de restituir la continuidad intestinal, cambian la anatomía inicialmente desfavorable por otra más favorable, lo que resulta en un marcador pronóstico en adultos y niños<sup>9,10</sup>.

Messing y Amiot, en 1999 y 2013, respectivamente, determinaron que la dependencia de la NP en pacientes adultos con fallo intestinal crónico (FIC) por SIC dependía de factores anatómicos posquirúrgicos, como la longitud intestinal remanente (< 75 cm), ausencia de válvula ileocecal (VIC), < 57% de presencia de colon en continuidad y citrulina plasmática < 20  $\mu\text{mol/L}$ <sup>11,12</sup>.

A partir de 2012, la incorporación del análogo semisintético del péptido de GLP2 (sGLP2) para el tratamiento de pacientes adultos con FI por SIC y patología benigna cambió el curso del FI, y permitió que aquellos con anatomías posquirúrgicas desfavorables puedan alcanzar la autonomía intestinal<sup>13-15</sup>. En 2015, la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) redefinió el FI y lo diferenció de la insuficiencia intestinal, lo clasificó desde el punto de vista funcional, fisiopatológico y clínico, y determinó tres tipos de anatomías en el SIC<sup>16</sup>. El FI ha sido el último fallo orgánico reconocido, considerado una enfermedad huérfana, cuya complejidad requiere que deba ser tratado por equipos especializados multi e interdisciplinarios<sup>17-19</sup>. En 2006, en Argentina establecimos el primer grupo multidisciplinario especializado en el manejo de estos pacientes.

El objetivo del presente estudio fue describir los resultados de 16 años en el tratamiento de pacientes con FIC secundario a SIC, y la evolución del papel de la cirugía, la rehabilitación médica y el TxI.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes adultos y pediátricos tratados por FIC por SIC entre febrero de 2006 y marzo de 2022. Se incluyeron pacientes que recibieron CRI (CRATGI o STEP) o TxI. Se excluyeron pacientes rehabilitados médicamente sin cirugía o con anatomía digestiva reconstruida en otros centros.

Las variables analizadas en candidatos a CRI en la primera consulta fueron: edad, sexo, talla, peso (Z-score en pediatría), valoración global subjetiva (VGS) en adultos (A: bien nutridos; B: desnutrición moderada; C: desnutrición grave)<sup>20</sup>, causas de SIC, tipo de anatomía (tipo 1: yeyuno o ileostomía terminal; tipo 2: yeyuno/ileo-colo anastomosis; tipo 3: yeyuno-íleo anastomosis con preservación de válvula ileocecal [VIC] y colon en continuidad total o parcial), y tiempo en NPD.

Luego de la CRI se analizó: cirugía realizada, tipo de anatomía y longitud intestinal posquirúrgica (LIPQ), considerando en adultos: A  $\leq$  50 cm, B: 51-99 cm, C: 100 cm; y en pediatría: A:  $\leq$  40 cm, B: 41-79 cm y C:  $\geq$  80 cm<sup>9</sup> (la longitud intestinal se midió en el quirófano, según lo publicado por Gondolesi y cols.<sup>21</sup>), tratamiento médico posquirúrgico, porcentaje de pacientes y tiempo para suspender la NPD, supervivencia global y porcentaje de pacientes que requirieron TxI. En el grupo TxI se analizó: indicaciones y tipo de TxI realizado, tiempo para suspender la NPD, y supervivencia alejada del paciente y del injerto.

El tratamiento médico posquirúrgico se dividió en dos períodos: en el primero se utilizó medicación estándar (fármacos antimotilidad, antiseoretos, antibióticos, enzimas pancreáticas y quelantes de las sales biliares), y en el segundo se agregó el uso de sGLP2 (en adultos desde 2014 y en pediatría desde 2016). Fueron candidatos para este tratamiento pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión de nuestro protocolo<sup>22</sup>.

Los resultados se analizaron según el grupo etario (adultos/pediátricos) y el período de tratamiento.

El análisis estadístico se realizó con el software Social Package for Social Sciences (SPSS) v20.0, y se consideró significativo un valor de "p" o Log-Rank < 0,05; se utilizaron las pruebas de Student, Chi-cuadrado, ANOVA y Kaplan-Meier. Este estudio fue aprobado por el comité de ética del centro (DDI [1477] 1119).

## Resultados

Se evaluaron 492 pacientes con FI, de los cuales 368 eran adultos y 124, pediátricos (Fig. 1).

### Pacientes adultos

#### Rehabilitación quirúrgica

De los 368 pacientes con FI, 264 (72%) eran portadores de FIC, 187 de ellos por SIC (71%) (Fig. 1).

Las etiologías más frecuentes fueron complicaciones posoperatorias (55%), isquemia intestinal (21%), trauma (5,4%) y complicación de cirugía bariátrica (5,4%).

En 111/187 pacientes con SIC (59%) se realizó CRATGI (Fig. 2). La edad promedio fue de  $49 \pm 15$  años y 61 (55%) eran varones. Para restituir la continuidad intestinal, 5 pacientes requirieron cirugía en dos tiempos y 1 en tres tiempos. En la primera consulta las anatomías fueron: de tipo 1 en 101 pacientes (90,1%); de tipo 3 en 7 pacientes (6,3%), y de tipo 2 en 3 pacientes (2,7%). Post-CRATGI, 67 pacientes (60,4%) se convirtieron a anatomía de tipo 3, 36 (32,4%) quedaron con anatomía de tipo 2 y solo 8 (7,2%) permanecieron con anatomía de tipo 1 ( $p < 0,00001$ ) (Fig. 3).

La longitud intestinal media posoperatoria fue de  $155,3 \pm 102,6$  cm: "A" ( $20 \pm 14$  cm) en 23 pacientes, "B" ( $76,6 \pm 13$  cm) en 21 pacientes y "C" ( $208,4 \pm 75$  cm) en 67 pacientes. El tiempo en NPD prequirúrgico fue de  $350,6 \pm 296,4$  días. Con el tratamiento médico estándar posquirúrgico, 82/111 pacientes (74%) suspendieron la NPD en  $268,9 \pm 416,3$  días (véase figura 1).

Sub-análisis por períodos (Fig. 4): en la primera consulta, la VGS mostró que la mayoría de los pacientes estaban desnutridos en ambos períodos: 77,8% en el primero (VGS "B": 42,2%; "C": 35,6%) y 78,8% en el segundo (VGS "B": 37,9%; "C": 40,9%). El tratamiento médico-nutricional mejoró esta condición y llevó la VGS "A" a 74,3% y 60,6% en cada período. La CRATGI se implementó en 45 pacientes en el primer período y en 66 en el segundo. En el primero, la NP fue suspendida en 32/45 pacientes (71,1%) en  $409,5 \pm 644,3$  días, con una VGS "A" en 30 (93,8%) y "B" en 2 (6,2%). En el segundo período, 39/66 pacientes (59,1%) suspendieron la NP en  $128,3 \pm 188,3$  días. La VGS fue "A" en 36 pacientes (92,3%) y "B" en 3 (7,7%) (Fig. 5). La supervivencia global fue del 89% a los 3 años y del 77% a los 10 años (Fig. 6). Cuarenta pacientes continuaron con NPD, de los cuales 13 correspondían al primer período y 27 al segundo (Figs. 4B y 5B). De estos, 16 (5 del primer período y 11 del segundo) fueron candidatos a recibir sGLP2 según los criterios de nuestro protocolo. Nueve pacientes (56,3%) suspendieron la NPD en  $369,1 \pm 363,8$  días, con una LIPQ promedio de  $57,2 \pm 46,1$  cm. Los 7 pacientes restantes respondieron al tratamiento y disminuyeron más del 20% el volumen inicial de la NPD o suspendieron 2 días/semana de NPD.

#### Trasplante intestinal

Se realizaron 18 TxI en 17 pacientes: 12 aislados, 3 multiviscerales (1 con riñón), 2 hepatointestinales (1 con riñón) y 1 multivisceral modificado. Las indicaciones fueron: pérdida de accesos venosos por trombosis en 9 pacientes (50%); enfermedad hepática

FIGURA 1

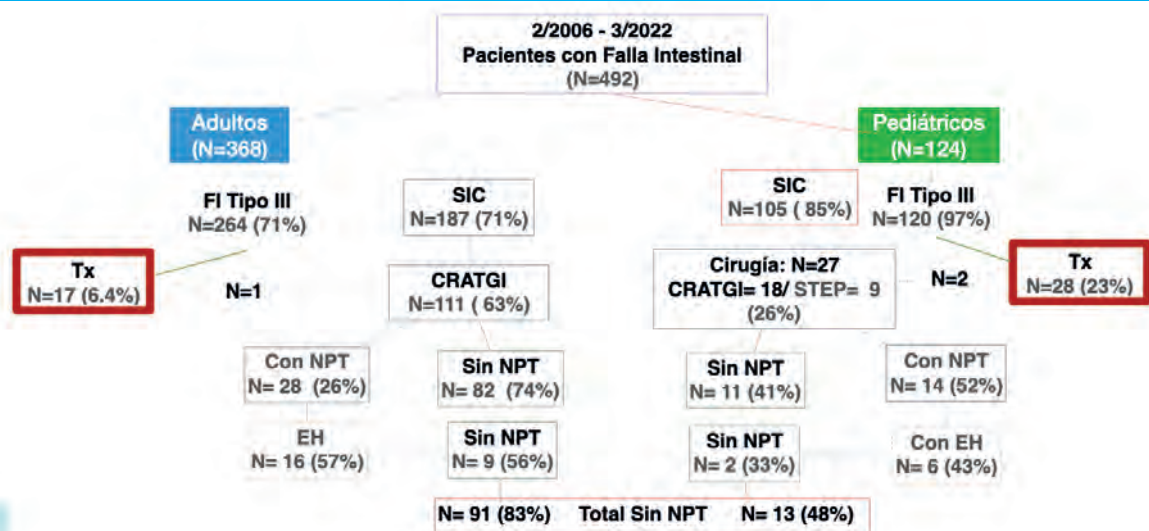
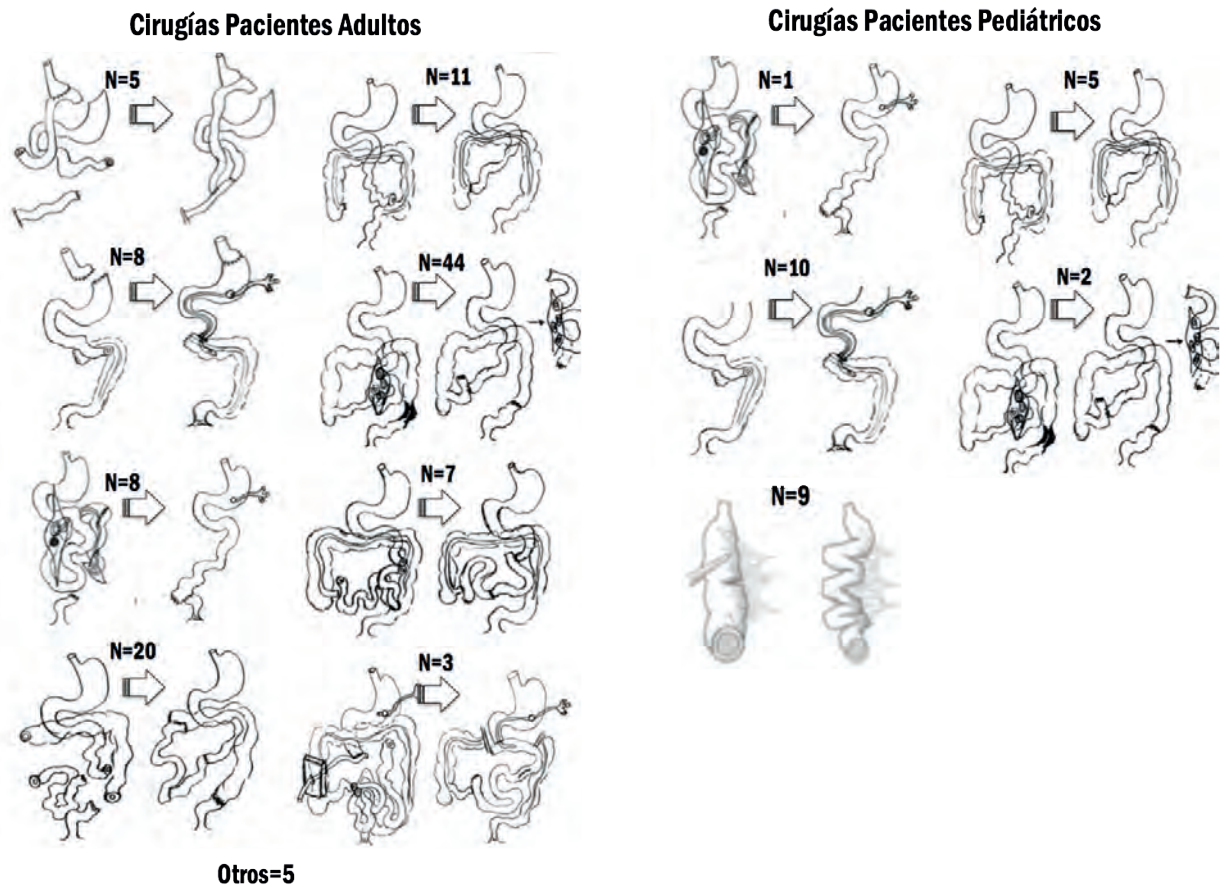


Diagrama de flujo. Diecisiete pacientes adultos recibieron 18 trasplantes, y 28 pediátricos recibieron 33 trasplantes. NPT: nutrición parenteral total; EH: enterohormonas; SIC: síndrome de intestino corto; CRATGI: cirugía de reconstrucción del tracto gastrointestinal; Tx: trasplante.

■ FIGURA 2



Tipos de cirugía de reconstrucción autóloga del tracto gastrointestinal (CRATGI) realizadas.

■ FIGURA 3

**Anatomía al momento de la evaluación:**

<b>Adultos:</b>	<b>101</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
<b>Pedlátricos:</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>2</b>

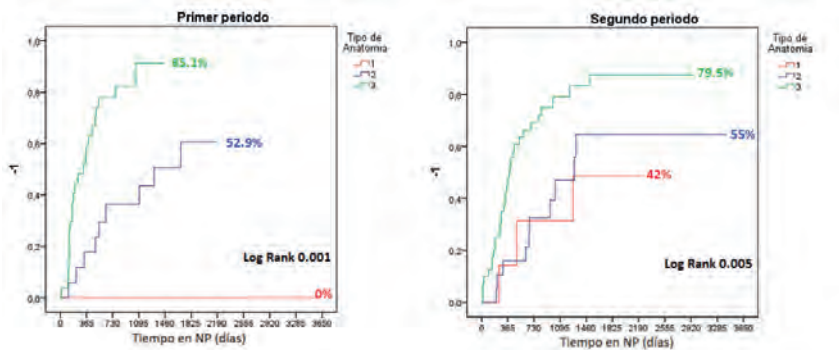
Conversión del tipo de anatomía post-CRATGI.



**Anatomía post-CRATGI:**

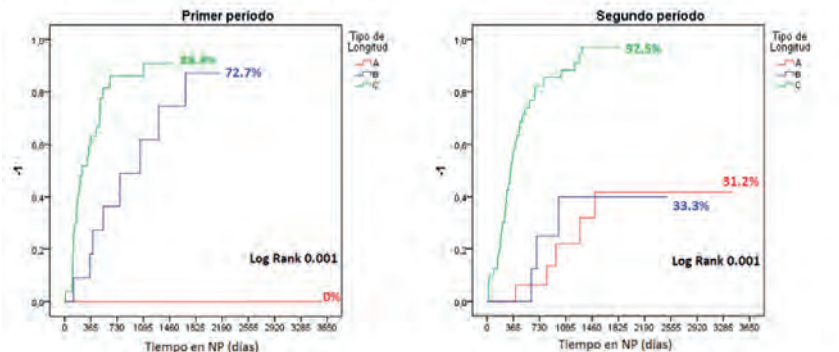
<b>Adultos:</b>	<b>8</b>	<b>36</b>	<b>67</b>
<b>Pedlátricos:</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>5</b>

FIGURA 4



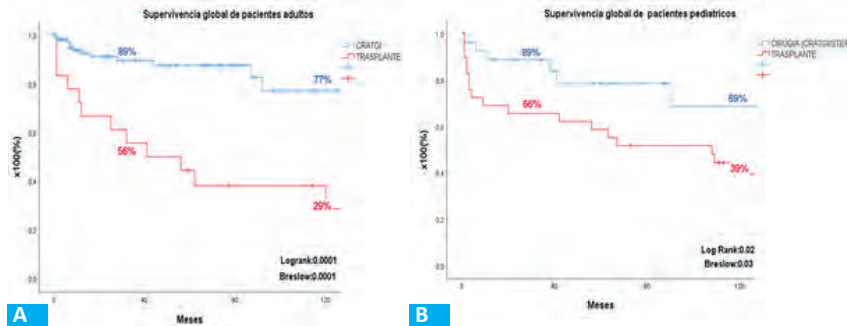
Tiempo para alcanzar independencia de la NP post-CRATGI, de acuerdo con el tipo de anatomía posoperatoria y el período de evaluado en pacientes adultos.

FIGURA 5



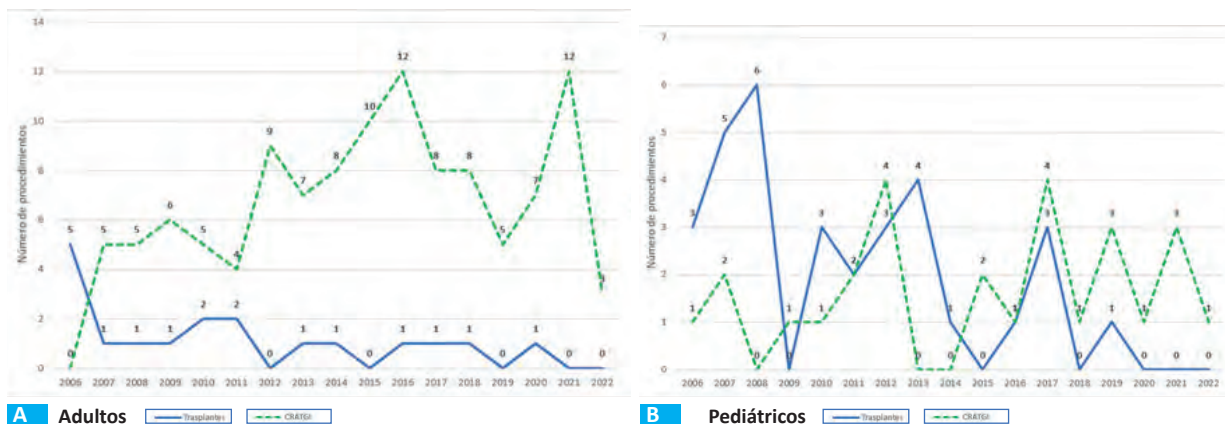
Tiempo para alcanzar independencia de la NP post-CRATGI, de acuerdo con la longitud intestinal posoperatoria y el período evaluado en pacientes adultos.

FIGURA 6



Supervivencia global de los pacientes con CRATGI o TxI incluidos en el estudio. A: adultos. B: pediátricos.

FIGURA 7



Número de cirugías y trasplantes intestinales realizados por año. A: adultos. B: pediátricos.

asociada a la FI en 4 (22,2%); infecciones recurrentes de catéter en 2 (11%); trombosis portomesentérica difusa en 1 paciente, y otras indicaciones en 2 pacientes. Catorce trasplantes fueron realizados en el primer período y 4 en el segundo. El tiempo medio en NPD pre-Txl fue de  $1760 \pm 2064$  días. La independencia de la NPD posterior al Txl se alcanzó a los  $70 \pm 56$  días ( $p = 0,0001$ ). La supervivencia post-Txl a los 3 y 10 años es del 56 y 29%, respectivamente. A 16 años, 6 pacientes están vivos, 5 de ellos con injerto funcionante y 1 en NPD en lista para trasplante.

La supervivencia alejada post-CRATGI frente a post-Txl muestra una diferencia estadísticamente significativa (Log-Rank = 0,0001) (Fig. 6A). La figura 7A muestra la variabilidad en el tiempo de la indicación de los procedimientos quirúrgicos (CRATGI) y del Txl por año.

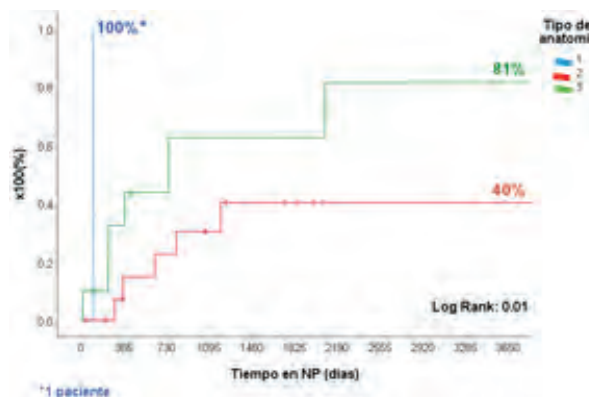
## Pacientes pediátricos

### Rehabilitación quirúrgica

De los 124 pacientes con FI, 120 tenían FIC (96,8%), 105/120 secundaria a SIC (87,5%) (Fig. 1). Las etiologías más frecuentes fueron: atresia intestinal (26%), gastrosquisis (18,5%), vólvulo (18,5%) y enteritis necrotizante (11%). Se realizaron CRI en 27/105 pacientes, 18 CRATGI y 9 STEP. La edad promedio fue de  $8 \pm 5$  años, 17 (63%) eran varones, la talla fue de  $84 \pm 32$  cm y el peso de  $12,6 \pm 11,5$  kg (Z-score de talla/edad:  $-2,55 \pm 1,9$ ; Z-score peso/edad:  $-2,67 \pm 2,02$ ). Las cirugías realizadas se resumen en la figura 2. En la primera consulta, las anatomías de los candidatos a CRATGI fueron: de tipo 1 en 12 pacientes (66,7%); de tipo 2 en 4 (22,2%); de tipo 3 en 2 (11,1%). Posterior a la cirugía 12 pacientes (66,7%) tuvieron anatomía de tipo 2, 5 (27,7%) presentaron anatomía de tipo 3 y 1 paciente (5,5%) permaneció con anatomía de tipo 1 ( $p < 0,0003$ ). De los candidatos a STEP, 4 tenían anatomía tipo 2 y en 5 estas eran de tipo 3. La LIPQ en ambos grupos fue de  $31 \pm 18$  cm: "A" ( $21 \pm 10$  cm) en 10 pacientes, "B" ( $58 \pm 12$  cm) en 9 y "C" ( $111 \pm 30$  cm) en 8. El tiempo en NPD prequirúrgica fue del  $684 \pm 878$  días y 11/27 pacientes (41%) suspendieron la NPD en  $860 \pm 1130$  días posquirúrgica (Figs. 8 y 9).

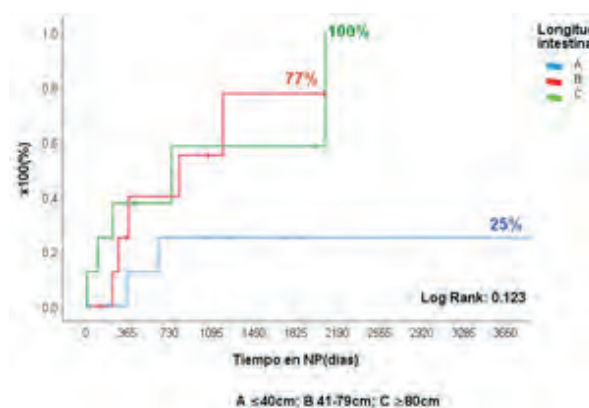
Sub-análisis por períodos: de las 27 CRI realizadas, 13 (8 CRATGI y 5 STEP) fueron en el primer período y 14 (10 CRATGI y 4 STEP) en el segundo. En el primero, 9/13 pacientes (69%) suspendieron la NPD en  $540 \pm 328$  días y, en el segundo, 2/14 pacientes (14,3%) lo hicieron en  $58 \pm 64$  días con el tratamiento médico estándar posquirúrgico. La duración del seguimiento de este grupo no lo hace comparable con el primero. En el segundo período, 6 pacientes recibieron tratamiento con sGLP2. La LIPQ fue de  $40 \pm 10$  cm, 5 pacientes tenían anatomía

FIGURA 8



Tiempo para alcanzar la independencia de la NPD post-CRATGI + STEP, de acuerdo con el tipo de anatomía posoperatoria en pacientes pediátricos

FIGURA 9



Tiempo para alcanzar la independencia de la NPD post-CRATGI + STEP, de acuerdo con la longitud intestinal posoperatoria en pacientes pediátricos.

de tipo 2 y en 1 paciente esta era de tipo 3. La NPD fue suspendida en 2/6 pacientes (33%) en 275 y 204 días, respectivamente. Los 4 pacientes restantes (66%) respondieron al tratamiento con una baja del volumen inicial de la NPD del 20% o suspensión 2 días de NP/semana. La supervivencia global posquirúrgica fue del 89% a los 3 años y del 69% a los 10 años (Fig. 6B). La talla fue de  $113 \pm 32$  cm y el peso,  $22 \pm 13$  kg (Z-score talla/edad:  $-2,21 \pm 1,8$  y Z-score peso/edad:  $-2,56 \pm 2,1$ ) en la última consulta.

### Trasplante intestinal

En total, se realizaron 33 Txl: 28 primarios, 4 retrasplantes, y en 1 paciente se realizó un segundo re-trasplante. Los Txl primarios fueron: 24 aislados, 3 combinados (hepatointestinales), 1 multivisceral; mientras que los retrasplantes fueron: 3 aislados,

1 combinado (hepatointestinal con riñón) y 1 multivisceral con riñón.

Las indicaciones fueron: pérdida de accesos venosos en 15 pacientes (52%), enfermedad hepática asociada a la FI en 6 (20,7%), infecciones recurrentes de catéter en 3 (10,3%), y por otras indicaciones en 4 pacientes.

La longitud intestinal promedio implantada fue de  $325 \pm 59,4$  cm. El tiempo medio en NPD pre-TxI fue de  $1491 \pm 1642$  días y fue suspendida en  $66 \pm 57$  días post-TxI ( $p = 0,0001$ ). Al final del primer año, el 69% mantuvo la independencia a la NPD. La supervivencia actuarial a los 3 y 10 años fue del 66% y 39%, respectivamente (Log-rank: 0,02) (Fig. 6B). Al cierre de la observación, 14 pacientes (48%) están vivos, 9 (31%) con injerto funcionando y 5 en NPD.

La figura 7B muestra la variabilidad en el tiempo de la indicación de los procedimientos quirúrgicos (CRATGI) y el trasplante por año para este grupo.

## Discusión

Argentina fue el primer país de Latinoamérica en utilizar NP hospitalaria y domiciliaria en pacientes adultos y pediátricos<sup>23</sup>. En 2006, en el Hospital Universitario Fundación Favaloro se creó la primera unidad multidisciplinaria de soporte nutricional, rehabilitación y trasplante intestinal de nuestro país y Latinoamérica. Para ello, todas las áreas involucradas recibieron capacitación y se desarrolló una modalidad de trabajo clínico-quirúrgica, en la que se aplicaron protocolos de manejo prospectivo e incorporaron terapias disponibles a nivel internacional. Los primeros pacientes derivados a esta unidad fueron aquellos que ya habían desarrollado complicaciones asociadas con la NPD prolongada, con indicación de TxI. Fue así como entre 2006 y 2008 se realizó el mayor número de TxI, lo que permitió informar la primera serie exitosa en la región<sup>24</sup>. La implementación de la CRI consolidó a la CRATGI y el STEP como recursos quirúrgicos para mejorar la anatomía inicial e incrementar las posibilidades de rehabilitación, como lo han demostrado Abu Elgmad y cols.<sup>25</sup>, quienes publicaron su experiencia con 500 pacientes adultos portadores de FIC, y Gondolesi y cols. al analizar el manejo de la FI en los países emergentes<sup>26</sup>. Sin embargo, la introducción de sGLP2 en la rehabilitación intestinal fue la terapéutica que cambió definitivamente el curso de esta enfermedad, al lograr que pacientes con anatomías posquirúrgicas desfavorables alcancen la suficiencia intestinal. En 2019, nuestra unidad publicó su experiencia inicial y la primera fórmula capaz de predecir el pronóstico post-CRATGI en 88 pacientes adultos que

recibían rehabilitación médica en base a un protocolo que incluía el uso de sGLP-2, y que logró la suspensión de la NP en el 83%<sup>27</sup>. Nuestro protocolo de rehabilitación posquirúrgica con el uso de sGLP2, publicado en 2020, determina que todos los pacientes deben recibir tratamiento médico-nutricional estándar posterior a la CRI, y solo aquellos en quienes no se pueda disminuir el volumen de la NP luego de 6 meses deben ser considerados candidatos para el tratamiento con sGLP2<sup>22</sup>. Con este protocolo, solo el 14,4% de nuestros pacientes fueron candidatos a recibir sGLP-2, a diferencia de otros centros que informan 48 y 35,4%<sup>28,29</sup>, y hemos logrado una alta tasa de rehabilitación intestinal con pocos efectos adversos, incluso en pacientes con anatomías muy desfavorables (LIPQ < 10 cm, ausencia de VIC y colon parcial). Estos resultados fueron incluidos en el primer metaanálisis sobre el tema publicado en 2022<sup>30</sup>.

En el área pediátrica, nuestra unidad recibe únicamente derivaciones complejas, y el 97% de los pacientes referidos son por FIC. Al igual que en los adultos, los primeros pacientes pediátricos derivados tenían complicaciones de la NPD prolongada e indicación de TxI. Lamentablemente, la escasez de donantes impactó la mortalidad en lista de espera<sup>31</sup> y esto obligó a realizar un mayor número de CRI, lo que superó a la indicación del TxI. La LIPQ fue 31 cm, y esto refleja la gravedad de la patología en este grupo etario. Con la rehabilitación médica estándar posquirúrgica, el 44% de los pacientes suspendieron la NP; y con el uso de sGLP2, la rehabilitación intestinal alcanzó el 52%. Según lo publicado por el Hospital Necker, de 36 pacientes con longitud A, el 36% suspendió la NP y 12 requirieron TxI<sup>32</sup>. En la serie de 139 pacientes publicada por Belza y cols.<sup>33</sup>, el 68% alcanzó la autonomía nutricional, y la longitud intestinal > 100 cm, la presencia de VIC, el menor impacto hepático y el menor número de episodios de sepsis fueron factores favorables. Los resultados internacionales con el uso de sGLP-2 mostraron resultados similares a los nuestros<sup>34,35</sup>. En la primera revisión sistemática reciente en pediatría<sup>36</sup> se incorporaron dos publicaciones de nuestro centro<sup>37,38</sup>. Los pacientes con TxI suspendieron la NP en menos tiempo que el requerido post-CRI, debido a que en el TxI se implanta un órgano con longitud y funcionalidad normal<sup>39,40</sup>. A largo plazo, el rechazo del injerto y su pérdida, y la mortalidad asociada con infecciones o enfermedades, como el linfoma postrasplante o la enfermedad de injerto contra huésped, impactan en la capacidad funcional del injerto y en la supervivencia alejada del paciente<sup>6,38,39</sup>.

El desarrollo de unidades de FI en nuestro país y el informe continuo de sus avances han permitido que la Argentina sea considerada hoy referente de la especialidad en la región y en el mundo<sup>18,41</sup>.

**ENGLISH VERSION****Introduction**

Parenteral nutrition (PN) created a paradigm shift in the understanding and management of intestinal failure (IF). It has become the main means of support for acute patients, while home parenteral nutrition (HPN) remains the primary life-saving treatment for patients with chronic intestinal failure<sup>1</sup>. The development of intestinal transplantation (ITx) provided an alternative to restore intestinal function<sup>2-4</sup> and became a consolidated therapy with the introduction of calcineurin inhibitors, first with cyclosporine and with tacrolimus thereafter<sup>5,6</sup>.

The need to perform surgery on patients with short bowel syndrome (SBS) without indication for ITx has resulted in various procedures for intestinal rehabilitation surgery (IRS).

Intestinal lengthening techniques, as the Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring (LILT) procedure developed by Binachi<sup>7</sup> and the Serial Transverse Enteroplasty (STEP) described by Kim in 2003<sup>8</sup>, contributed to improve the intestinal rehabilitation rate. Autologous gastrointestinal reconstruction surgery (AGIRS) brought together procedures that not only restore intestinal continuity but also improve the initially unfavorable anatomy for one more favorable, resulting in a prognostic marker for adults and children<sup>9,10</sup>.

Messing and Amiot, in 1999 and 2013, respectively, determined that PN dependence in adult patients with chronic intestinal failure (CIF) due to SBS depended on postoperative anatomic factors, such as post-surgical intestinal length (< 75 cm), absence of ileocecal valve (ICV), colon in continuity < 57%, and plasma citrulline concentration < 20  $\mu\text{mol/L}$ <sup>11,12</sup>.

The inclusion of the semisynthetic glucagon-like peptide-2 analogue (sGLP2) in 2012 for the treatment of adult patients with IF due to SBS and benign conditions changed the course of IF, enabling those with unfavorable postoperative anatomies to achieve enteral autonomy<sup>13-15</sup>. In 2015, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) revised the definition of intestinal failure (IF), differentiating it from intestinal insufficiency. In addition, the guideline committee outlined a functional, a pathophysiological, and a clinical classification, and identified three anatomic types in SBS<sup>16</sup>. Intestinal failure has been recognized as the most recent form of organic failure, categorized as an orphan disease. Due to its complex nature, it must be managed by specialized multidisciplinary and interdisciplinary teams<sup>17-19</sup>. In 2006, we established the first multidisciplinary team in Argentina, specialized in the management of these patients.

The aim of present study was to describe the

16-year outcomes in the management of patients with CIF secondary to SBS and the role of surgery, medical rehabilitation, and ITx over the years.

**Material and methods**

We conducted a retrospective analysis on a prospective database consisting of adult and pediatric patients treated for CIF due to SBS between February 2006 and March 2022. Patients who underwent IRS (AGIRS or STEP) or ITx were included in the analysis. We excluded patients who underwent medical rehabilitation without surgery or those who received intestinal reconstruction at other centers.

The variables analyzed in candidates for IRS at the first consultation were: age, sex, height, weight (pediatric Z-score), subjective global assessment (SGA) in adults (A: well nourished; B: moderately malnourished; C: severely malnourished)<sup>20</sup>, causes of SBS, type of anatomy [type 1: end-jejunoostomy; type 2: jejunocolonic anastomosis; type 3: jejunoileal anastomosis with preservation of the ileocecal valve (ICV)] and a part of or the entire colon in continuity], and time in HPN.

After IRS, the following variables were analyzed: surgery performed, type of anatomy and post-surgical intestinal length (PSIL), [considering in adults: A  $\leq$  50 cm, B: 51-99 cm, C: 100 cm; and in children: A:  $\leq$  40 cm, B: 41-79 cm and C:  $\geq$  80 cm<sup>9</sup> (intestinal length measured in the operating room, as published by Gondolesi et al.)<sup>21</sup>], post-surgical medical treatment, percentage of patients and time to discontinuation of HPN, overall survival and percentage of patients who required ITx. In the ITx group we analyzed the indications and type of ITx performed, time to discontinuation of HPN, and patient and graft long-term survival.

Post-surgical medical treatment was divided into two periods. Initially, conventional medication was administered, and included antimotility drugs, antisecretory drugs, antibiotics, pancreatic enzymes and bile acid sequestrants. In the second period, an sGLP2 was added in 2014 for adults and in 2016 for pediatric patients. Patients who met the specific inclusion and exclusion criteria outlined in our protocol were eligible for this treatment<sup>22</sup>.

The results were analyzed by age group (adult/pediatric patients) and the period of treatment.

All the calculations were made using Social Package for Social Sciences (SPSS) version 20.0. A p value or log rank test < 0.05 was considered statistically significant. The study was approved by the institutional review board (DDI [1477] 1119).



## Results

A total of 492 patients with IF were evaluated; 368 were adult patients and 124 were pediatric patients (Fig. 1).

### Adult patients

#### Surgical rehabilitation

Of the 368 patients with IF, 264 (72%) had CIF and was due to SBS in 187 (71%) (Fig. 1).

The most frequent etiologies were postoperative complications (55%), bowel ischemia (21%), trauma (5.4%) and complications of bariatric surgery (5.4%).

Autologous gastrointestinal reconstruction was performed in 111/187 patients with CIF (Fig. 2). Mean age was  $49 \pm 15$  years and 61 (55%) were men. Five patients required two procedures and one patient required three procedures to restore intestinal continuity. In the first visit, 101 patients (90.1%) had type 1 anatomy, 7 patients (6.3%) had type 3 anatomy, and 3 patients (2.7%) had type 2 anatomy. After AGIRS, 67 patients (60.4%) were converted to type 3 anatomy, 36 (32.4%) were left with type 2 anatomy, and only 8 (7.2%) remained with type 1 anatomy ( $p < 0.00001$ ) (Fig. 3).

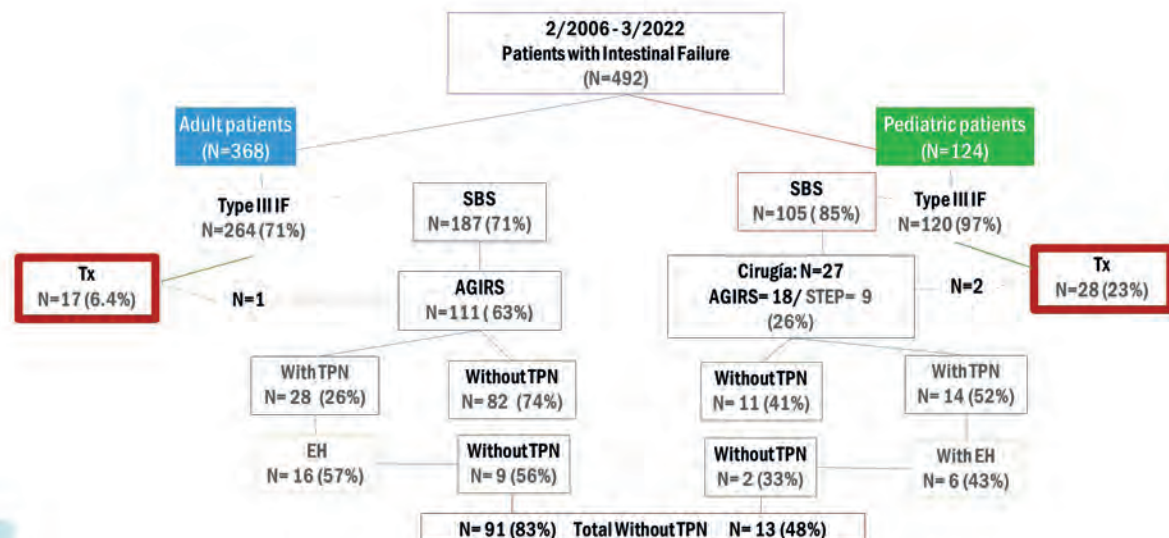
Mean postoperative intestinal length was  $155.3 \pm 102.6$  cm: "A" ( $20 \pm 14$  cm) in 23 patients, "B" ( $76.6 \pm 13$  cm) in 21 patients and "C" ( $208.4 \pm 75$  cm) in 67 patients. Time on HPN before surgery was  $350.6 \pm 296.4$  days. With the standard medical treatment after surgery, 82/111 patients (74%) discontinued HPN after  $268.9 \pm 416.3$  days (Fig. 1).

Sub-analysis by periods (Fig. 4): At the first visit, most patients were malnourished in both periods according to the SGA: 77.8% in the first period (VGS "B": 42.2%; "C": 35.6%) and 78.8% in the second one (VGS "B": 37.9%; "C": 40.9%). Medical nutrition therapy improved this condition to "A" in 74.3% and 60.6% in each period. Autologous gastrointestinal reconstruction was performed on 45 patients in the first period and on 66 patients in the second. In the first period, PN was discontinued in 32/45 patients (71.1%) within  $409.5 \pm 644.3$  days, with a SGA category "A" in 30 (93.8%) and "B" in 2 (6.2%). In the second period, PN was discontinued in 39/66 patients (59.1%) within  $128.3 \pm 188.3$  days. The nutrition status was A in 36 patients (92.3%) and "B" in 3 (7.7%) (Fig. 5). Overall survival was 89 at 3 years and 77% at 10 years (Fig. 6). Forty patients continued with HPN, 13 in the first period and 27 in the second period (Figs. 4B y 5B). Sixteen patients (5 from the first period and 11 from the second) met the criteria of our protocol to receive sGLP2. Nine patients (56.3%) discontinued HPN within  $369.1 \pm 363.8$  days, with an average PSIL of  $57.2 \pm 46.1$  cm. The remaining 7 patients responded to treatment and decreased the initial HPN volume by more than 20% or discontinued HNP 2 days a week.

#### Intestinal transplantation

A total of 18 ITx procedures were performed on 17 patients: 12 were isolated transplantations, 3 were multi-visceral transplantations (1 in combination with a kidney transplant), 2 were liver transplants (1 in combination with a kidney transplant), and 1 was a modified multi-visceral transplantation. The indications

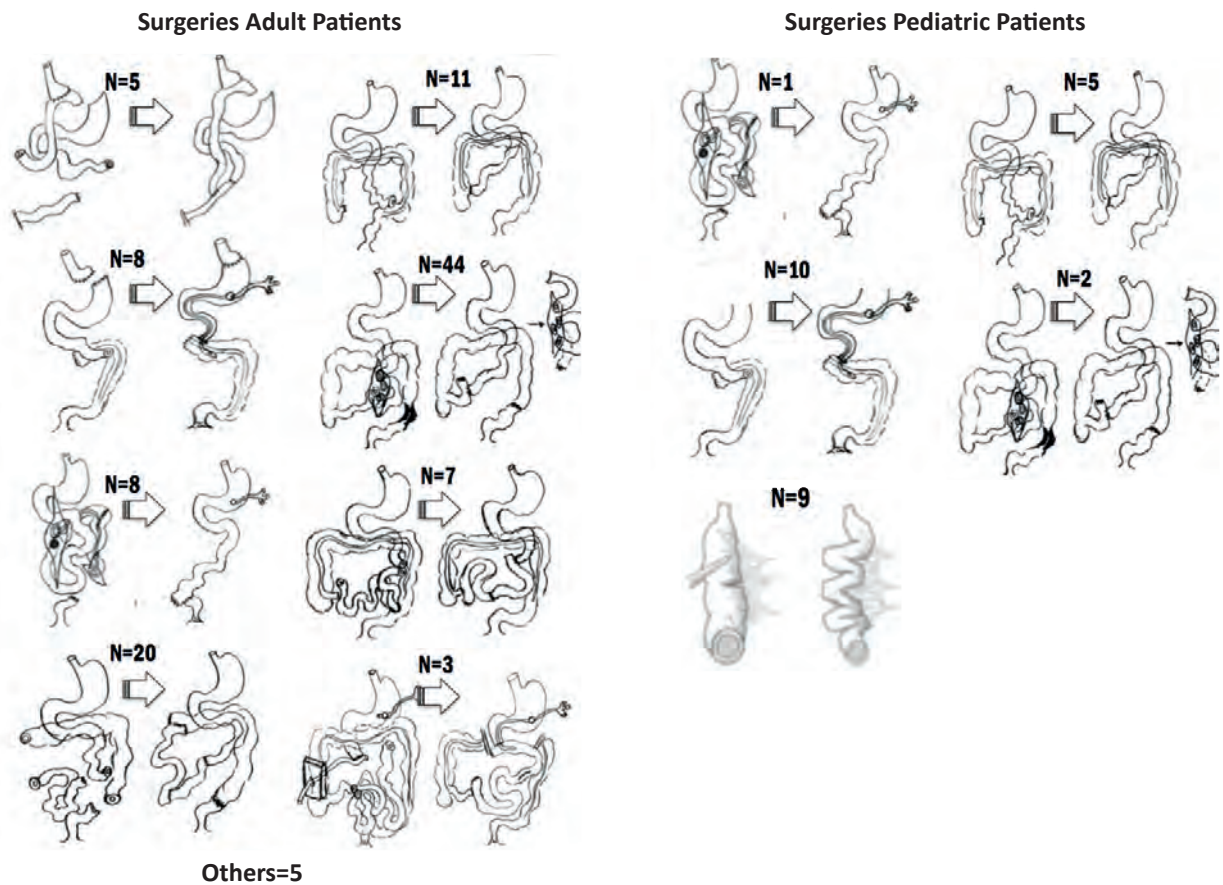
FIGURE 1



Flow chart. Seventeen adult patients received 18 transplants, and 28 pediatric patients received 33 transplants.

TPN: total parenteral nutrition; EH: enterohormones; SBS: short bowel syndrome; AGIRS: autologous gastrointestinal rehabilitation surgery; Tx: transplantation.

■ FIGURE 2



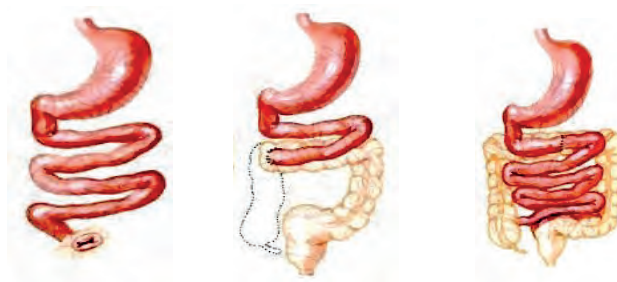
Types of autologous gastrointestinal reconstruction surgery (AGIRS) procedures performed

■ FIGURE 3

**Anatomy on evaluation:**

Adults patients:	101	3	7
Pediátric patients:	12	4	2

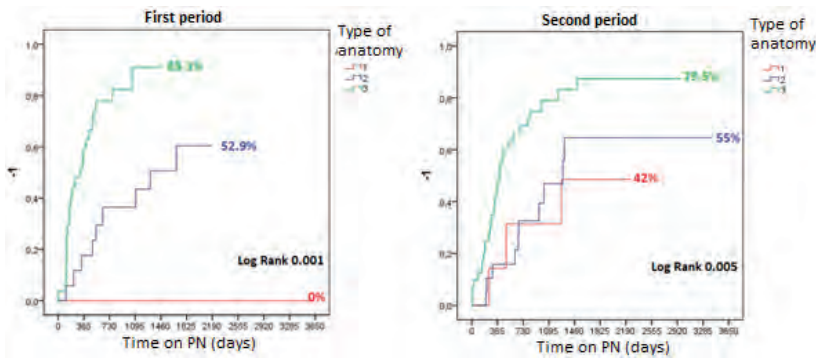
**Anatomy conversion after AGIRS**



**Anatomy afte AGIRS:**

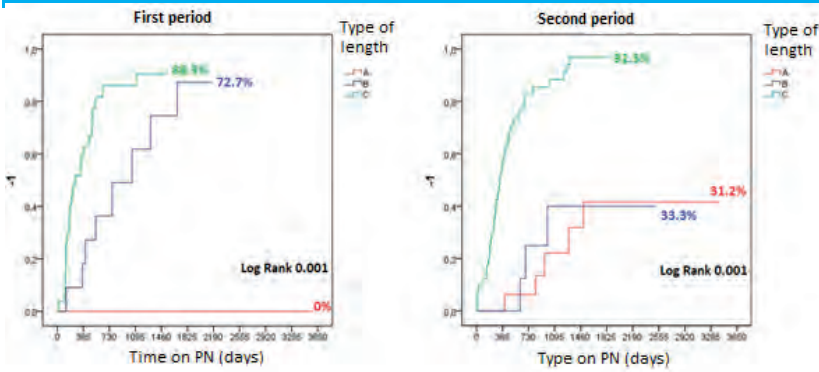
Adults patients:	8	36	67
Pediátric patients:	1	12	5

FIGURE 4



Time to achieve independence from PN after AGIRS, according to the type of postoperative anatomy and the period evaluated in adult patients.

FIGURE 5



Time to achieve independence from PN after AGIRS, according to post-surgical intestinal length and the period evaluated in adult patients.

FIGURE 6

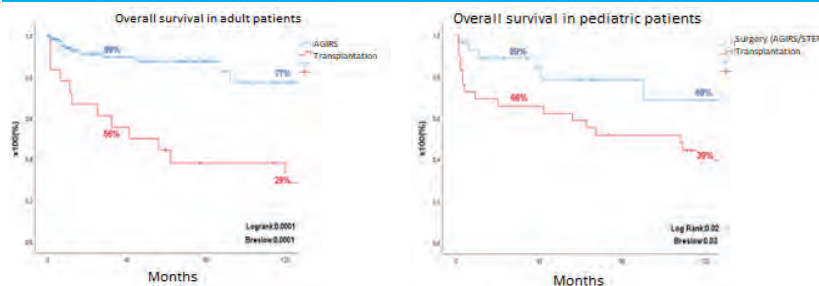


Figure 8. Overall survival of patients undergoing AGIRS or ITx included in the study. A: Adult patients. B: Pediatric patients.

included loss of venous access due to thrombosis in 9 patients (50%); liver disease associated with IF in 4 (22.2%); recurrent catheter infections in 2 (11%); diffuse portomesenteric thrombosis in 1 patient, and other indications in 2 patients. Fourteen ITx were performed during the first period and 4 during the second period. Mean time on HPN before ITx was  $1760 \pm 2064$  days. Independence from HPN was reached on day  $70 \pm 56$  after ITx ( $p = 0.0001$ ). Survival at 3 and 10 years after ITx was 56 and 29%, respectively. Sixteen years after ITx, 6 patients are alive, 5 of them with functional graft and 1 on the waiting list for re-transplantation.

Long-term survival after AGIRS vs. ITx is significantly different (log-rank test = 0.0001) (Fig. 6A). Figure 7A shows the variability of the indication for surgical procedures (AGIRS) and ITx over time by year.

**Pediatric patients**

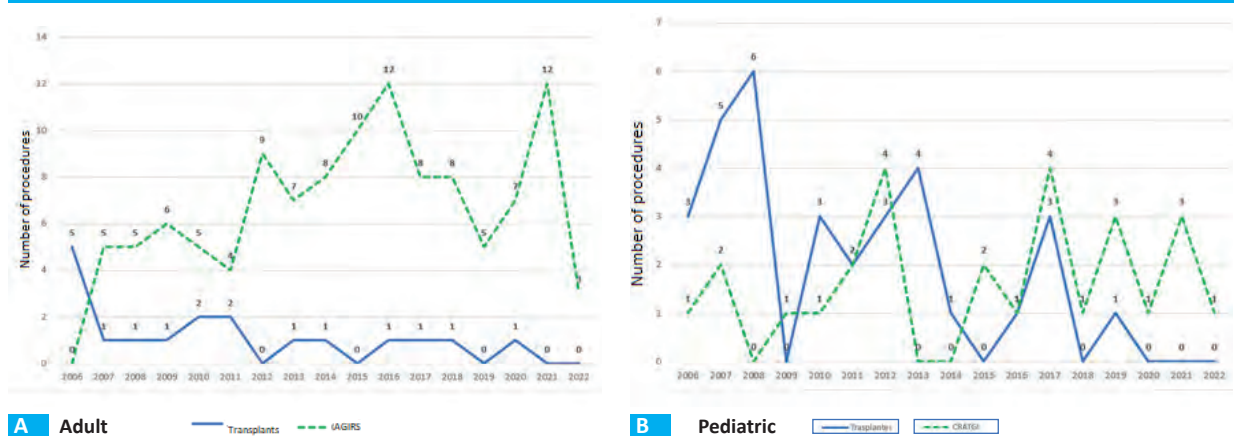
**Surgical rehabilitation**

Of the 124 patients with IF, 120 (96.8%) had CIF and 105 of them were due to SBS (87.5%) (Fig. 1). The most frequent etiologies were intestinal atresia (26%), gastroschisis (18.5%), volvulus (18.5%) and necrotizing enteritis (11%). A total of 27/105 patients underwent IRS, 18 AGIRS and 9 STEP. Mean age was  $8 \pm 5$  years, 17 (63%) were male, height was  $84 \pm 32$  cm and weight was  $12.6 \pm 11.5$  kg (height-for-age Z score:  $-2.55 \pm 1.9$ ; weight-for-age Z score:  $-2.67 \pm 2.02$ ). The surgical procedures performed are shown in Figure 2. Among patients eligible for AGIRS in the first visit, 12 patients (66.7%) had type 1 anatomy, 4 patients

A

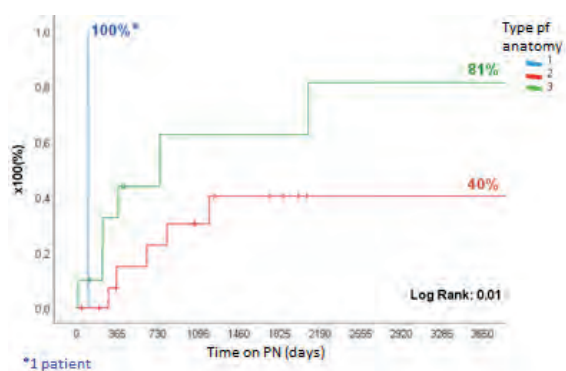
B

■ FIGURE 7



Number of surgeries and intestinal transplant procedures performed by year. A) Adult patients. B) Pediatric patients.

■ FIGURA 8

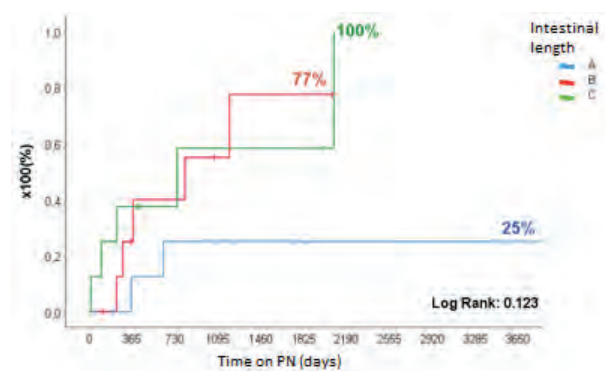


Time to achieve independence from PN after AGIRS + STEP, according to the type of postoperative anatomy in pediatric patients.

(22.2%) had type 2 anatomy, and 2 patients (11.1%) had type 3 anatomy. After surgery, 12 patients (66.7%) were converted to type 2 anatomy, 5 (27.7%) were converted type 3 anatomy, and 1 (5.5%) remained with type 1 anatomy ( $p < 0.0003$ ). Among patients eligible for STEP, 4 patients had type 2 anatomy and 5 patients had type 3 anatomy. Mean PSIL was  $31 \pm 18$  cm: "A" ( $21 \pm 10$  cm) in 10 patients, "B" ( $58 \pm 12$  cm) in 9 patients and "C" ( $111 \pm 30$  cm) in 8 patients. Time on HPN before surgery was  $684 \pm 878$  days and 11/27 patients (41%) discontinued HPN within  $860 \pm 1130$  after surgery (Fig. 8 and 9).

Sub-analysis by periods: Of the 27 IRS performed, 13 (8 AGIRS and 5 STEP) took place in the first period and 14 (10 AGIRS and 4 STEP) in the second period. In the first period, 9/13 patients (69%) discontinued HPN within  $540 \pm 328$  days and, in the second period, 2/14 patients (14.3%) discontinued HPN within  $58 \pm 64$  days with standard medical postoperative treatment. The length of the follow-up period for this group is insufficient to compare it with the first group.

■ FIGURA 9



Time to achieve independence from PN after AGIRS + STEP, according to post-surgical intestinal length in pediatric patients.

In the second period, 6 patients received treatment with sGLP2. Post-surgical intestinal length was  $40 \pm 10$  cm, 5 patients had type 2 anatomy and 1 patient had type 3 anatomy. Home parenteral nutrition was discontinued in 2/6 patients (33%) on day 275 and 204, respectively. The remaining 4 patients (66%) responded to treatment and decreased the initial HNP volume by 20% or discontinued HNP 2 days a week. Overall survival after surgery was 89% at 3 years and 69% at 10 years (fig. 6B). In the last visit, height was  $113 \pm 32$  cm and weight was  $22 \pm 13$  kg (height-for-age Z score:  $-2.21 \pm 1.8$ , and weight-for-age Z score  $-2.56 \pm 2.1$ ).

#### Intestinal transplantation

A total of 33 ITx were performed: 28 were primary transplants, 4 were re-transplantation procedures and 1 patient underwent a second re-transplantation. The primary ITx included 24 isolated transplantations, 3 were combined with liver transplantations, and 1 multi-

visceral transplantation. Among retransplantations, 3 were isolated procedures, 1 was in combination with liver and kidney transplantation and 1 was multi-visceral in combination with kidney transplantation.

The indications included loss of venous access in 15 patients (52%); liver disease associated with IF in 6 (20.7%); recurrent catheter infections in 3 (10%); and other indications in 4 patients.

Mean length of the intestine implanted was  $325 \pm 59.4$  cm. Mean time on HPN before ITx was  $1491 \pm 1642$  days, and HPN was discontinued within  $66 \pm 57$  days after ITx ( $p = 0.0001$ ). By the end of the first year, 69% remained independent of HPN. Actuarial survival at 3 and 10 years was 66% and 39%, respectively (log-rank test: 0.02) (Fig. 6B). By the end of the observation, 14 patients (48%) are alive, 9 (31%) of them with functional graft and 5 on HPN.

Figure 7B shows the variability of the indication for surgical procedures (AGIRS) and ITx over time by year for this group.

## Discussion

Argentina was the first country in Latin America to implement hospital and home PN for adult and pediatric patients<sup>23</sup>. In 2006, *Hospital Universitario Fundación Favaloro* created the first multidisciplinary unit for nutritional support, intestinal rehabilitation, and intestinal transplantation in both Latin America and our country. This entailed providing training to all relevant areas, developing a clinical and surgical work modality, implementing prospective management protocols, and integrating international therapies. The first patients referred to this unit were those who had already developed complications associated with prolonged HPN, with indication for ITx. Thus, the highest number of ITx procedures occurred between 2006 and 2008, enabling the reporting of the initial successful series in the region<sup>24</sup>. Implementing IRS has consolidated AGIRS and STEP as surgical tools to improve the initial anatomy and increase the chances of rehabilitation, as Abu Elgmad et al.<sup>25</sup> reported on their experience with 500 adult patients with CIF. Similar results were achieved by Gondolesi et al. after analyzing the management of IF in emerging countries<sup>26</sup>. However, the introduction of sGLP2 in intestinal rehabilitation has significantly changed the course of this disease for patients with unfavorable post-surgical anatomies. This therapy has allowed these individuals to attain recovery of intestinal function. In 2019, our unit published its initial

experience and the first formula to predict the outcome following AGIRS among 88 adult patients undergoing medical rehabilitation based on a protocol that included the use of sGLP2, resulting in discontinuation of PN in 83% of patients<sup>27</sup>. Our protocol for post-surgical rehabilitation with the use of sGLP2, published in 2020, determines administration of standard medical-nutritional treatment to all patients after IRS. Treatment with sGLP2 should only be considered for those whose NP volume cannot be decreased after 6 months<sup>22</sup>. With this protocol, only 14.4% of our patients were eligible to receive sGLP2, in contrast to 48 and 35.4% reported by other centers<sup>28,29</sup>. In addition, we achieved a high rate of intestinal rehabilitation with few adverse effects, even in patients with very unfavorable anatomy (PSIL < 10 cm, absence of IVC and partial colon in continuity). These results were included in the first meta-analysis on the subject published in 2022<sup>30</sup>.

For pediatric patients, our unit exclusively receives complex referrals, with 97% of patients referred for CIF. As in adults, the first pediatric patients referred had complications from prolonged HPN and indication for ITx. Unfortunately, the donor shortage affected waiting list mortality<sup>31</sup>, leading to a rise in IRS that exceeded the indication of ITx. The PSIL was 31 cm, reflecting disease severity in this age group. With the standard medical treatment after surgery, 44% of the patients discontinued PN, and with the use of sGLP2, intestinal rehabilitation increased to 53%. As reported by the Necker Hospital, of 36 patients with small bowel length A, 36% discontinued PN and 12 required ITx<sup>32</sup>. In a series of 139 patients, Belza et al.<sup>33</sup> found that 68% achieved nutritional autonomy. Factors that favorably impacted this outcome included an intestinal length > 100 cm, the presence of IVC, less hepatic impact, and fewer sepsis episodes. The international results with the use of sGLP2 were similar to ours<sup>34,35</sup>. A recent systematic review on pediatric patient<sup>36</sup> included two publications from our center<sup>37,38</sup>. Patients with ITx discontinued PN in less time than that required following IRS, because an organ with normal length and functionality is implanted in ITx<sup>39,40</sup>. Graft rejection, graft loss, and mortality from infections or diseases like post-transplant lymphoma or graft-versus-host disease can significantly affect both the functional capacity of the graft and patients' long-term survival of the patient<sup>6,38,39</sup>.

The development of IF units in our country, coupled with the ongoing reporting of their progress, has positioned Argentina as a leader in the field both regionally and globally<sup>18,41</sup>.

## Referencias bibliográficas /References

- Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery*. 1968;64(1):134-42.
- Lillehei RC, Idezuki Y, Kelly WD, Najarian JS, Merkel FK, Goetz FC. Transplantation of the intestine and pancreas. *Transplant Proc*. 1969;1(1):230-8.
- Ruiz JO, Lillehei RC. Intestinal transplantation. *Surg Clin North Am*. 1972;52(4):1075-91.
- Starzl TE, Rowe MI, Todo S, Jaffe R, Zkakis A, Hoffman AL, et al. Transplantation of multiple abdominal viscera. *JAMA*. 1989;261(10):1449-57.
- Hoffman AL, Makowka L, Banner B, Cai X, Cramer DV, Pascualone A, et al. The use of FK-506 for small intestine allotransplantation. Inhibition of acute rejection and prevention of fatal graft-versus-host disease. *Transplantation*. 1990;49(3):483-90.
- Abu-Elmagd KM, Costa G, Bond GJ, Soltys K, Sindhi R, Wu T, et al. Five hundred intestinal and multivisceral transplantations at a single center: major advances with new challenges. *Ann Surg*. 2009;250(4):567-81.
- Bianchi A. Intestinal loop lengthening. A technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg*. 1980;15:145-51.
- Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial Transverse Enteroplasty (STEP): A novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg*. 2003;38:425-29.
- Goulet O, Nader EA, Pigneur B, Lambe C. Short bowel syndrome as the leading cause of intestinal failure in early life: some insights into the management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(4):303-29.
- Gondolesi GE, Ortega M, Martinez MI, Rumbo C, Solar H. Autologous gastrointestinal reconstruction surgery for short bowel syndrome: the cornerstone for intestinal rehabilitation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2022;27(2):148-53.
- Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC, Matuchansky C. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patient with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999;117:1043-50.
- Amiot A, Messing B, Corcos O, Panis Y, Joly F. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr*. 2013;32(3):368-74.
- Jeppesen P, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'keefe SJ, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143:1473-81.
- Schwartz L, O'keefe S, Fujioka K, Gabe SM, Lamprecht G, Pape UF, et al. Long-term Teduglutide for the treatment of patients with intestinal failure associated with short bowel syndrome. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7:e142.
- Seidner D, Fujioka K, Boullata J, Iyer K, Lee HM, Ziegler TR. Reduction of parenteral nutrition and hydration support and safety with long term Teduglutide treatment in patients with short bowel syndrome associated intestinal failure: STEPS-3 Study. *Nutr Clinical Pract*. 2018;33(4):520-7.
- Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2015;34:171-80.
- Rhoda KM, Parekh NR, Lennon E, Shay-Downer C, Quintini C, Steiger E, et al. The multidisciplinary approach to the care of patients with intestinal failure at a tertiary care facility. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(2):183-91.
- Grainger J, Maeda Y, Donnelly S, Vaizey CJ. Assessment and management of patients with intestinal failure. A multidisciplinary approach. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:233-41.
- Jung SM, Lee S, Park HJ, Kim HJ, Min JK, Seo JM. Multidisciplinary intestinal rehabilitation in acute type II intestinal failure. Results from an intestinal rehabilitation team. *Asian J Surg*. 2021;44(3):549-52.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status?. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
- Gondolesi G, Ramisch D, Padin J, Almau H, Sandi M, Schelotto P, et al. What is the normal small bowel length in humans? First donor-bases cohort analysis. *Am J Transplant*. 2012;12:s49-s54.
- Solar H, Doeyo M, Ortega M, De Barrio S, Olano E, Moreira E, et al. Postsurgical Intestinal Rehabilitation Using Semisynthetic Glucagon-Like Peptide-2 Analogue (sGLP-2) at a Referral Center: Can Patients Achieve Parenteral Nutrition and sGLP-2 Independency? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021;45(5):1072-1082.
- Fabeiro M, Dalieri M, Martínez M, Galarraga M, Prozzi M, Barcelandí P, et al. Home parenteral nutrition (HPN): feasibility of its implementation from a public hospital. *Nutr Hosp*. 2011;26(6):1435-9.
- Ramisch D, Rumbo C, Echevarria C, Moulin L, Niveyro S, Orce G, et al. Long-Term Outcomes of Intestinal and Multivisceral Transplantation at a Single Center in Argentina. *Transplant Proc*. 2016;48(2):457-62.
- Abu-Elmagd KM, Armanyous SR, Fujiki M, Parekh NR, Osman M, Scalish M, et al. Management of five hundred patients with gut failure at a single center: surgical innovation versus transplantation with a novel predictive model. *Ann Surg*. 2019;270(4):656-74.
- Gondolesi GE, Pattin F, Nikkouper H. Management of intestinal failure in middle-income countries, for children and adults. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(2):212-18.
- Gondolesi GE, Doeyo M, Echevarria Lic C, Lobos F, Rubio S, Rumbo C, et al. Results of surgical and medical rehabilitation for adult patients with type iii intestinal failure in a comprehensive unit today: building a new model to predict parenteral nutrition independency. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(4):703-13.
- Bond A, Taylor M, Abraham A, Teubner A, Soop M, Carlson G, et al. Examining the pathophysiology of short bowel syndrome and glucagon-like peptide 2 analogue suitability in chronic intestinal failure: experience from a national intestinal failure unit. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(5):751-6.
- Pironi L, Sasdelli AS, Venerito FM, Musio A, Pazzeschi C, Guidetti M. Candidacy of adult patients with short bowel syndrome for treatment with glucagon-like peptide-2 analogues: A systematic analysis of a single centre cohort. *Clin Nutr*. 2021;40(6):4065-74.
- Bioletto F, D'Eusebio C, Merlo FD, Aimasso U, Ossola U, Pellegrini M, et al. Efficacy of teduglutide for parenteral support reduction in patients with short bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022;14(4):796.
- Gondolesi GE, Bisigniano L, Bertolotti A, Schelotto PB, Raffaele P. Organ transplantation in Argentina. *Transplantation*. 2018;102(6):883-6.
- Norsa L, Artru S, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Ruummele F, et al. Long term outcome of intestinal rehabilitation, in children with neonatal very short bowel syndrome: Parenteral nutrition or intestinal transplantation. *Clin Nutr*. 2019;38(2):926-33.
- Belza C, Wales PW. Management of pediatric intestinal failure related to short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg*. 2022;31(3):151-75.
- Kocoshis S, Carter BA, Hill S, Horslen S, Li B, Goyal S, et al. Intestinal adaptation in children with short bowel syndrome during treatment with teduglutide. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40:132-3.
- Ramos Boluda E, Redecillas Ferreiro S, Manrique Moral O, García Romero R, Irastorza Terradillos I, Nuñez Ramos R, et al. Experience with teduglutide in pediatric short bowel syndrome: first real-life data. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71:734-9.
- Gigola F, Cianci MC, Cirocchi R, Ranucci MC, M, Coletta R, Morabito A. Use of teduglutide in children with intestinal failure: a systematic review. *Front Nutr*. 2022;9:866518.
- Rumbo C, Martinez MI, Gondolesi GE, Fernandez A. Intestinal rehabilitation in Latin-America, report of the first paediatric case treated with Teduglutide, fifty weeks of follow up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:391-2.
- Martinez MI, Rumbo C, Fernández A, Ramisch D, Gondolesi GE. Teduglutide: intestinal rehabilitation in children, our initial experience. *Transplantation*. 2019;103:PS162.
- Kaufman SS, Avitzur Y, Beath SV, Ceulemans LJ, Gondolesi GE, Mazariegos GV, et al. new insights into the indications for intestinal transplantation: consensus in the year 2019. *Transplantation*. 2020;104(5):937-46.
- Lacaille F, Irtan S, Dupic L, Talbotec C, Lesage F, Colomb V, et al. Twenty-eight years of intestinal transplantation in Paris: experience of the oldest European center. *Transpl Int*. 2017;30(2):178-86.
- Gondolesi G. President's Message. International Intestinal Rehabilitation & Transplant Association. The Transplantation Society [Internet]. [Acceso 21 Sept. 2022]. Disponible en: <https://tts.org/irta/about/irta-presidents-message>.