

Niños con fallo intestinal candidatos a trasplante intestinal*

M. López Santamaría, M. Gámez, J. Murcia, L. Migliazza, J. Clavijo, J. Tovar, E. Frauca, R. Lama, J. Sarriá, G. Prieto, I. Polanco

S. de Gastroenterología, U. de Nutrición, S. de Hepatología, Dpto. de Cirugía, U. de Trasplantes Digestivos, Hospital Infantil «La Paz», Madrid.

RESUMEN: El intestino ya no se considera el órgano «prohibido» para el trasplante, y el trasplante intestinal se ha convertido en una alternativa terapéutica viable en determinados casos de fallo intestinal. Sin embargo, la experiencia hasta ahora acumulada es escasa, por lo que su indicación actualmente sólo se justifica en aquellos casos de fallo intestinal permanente en los que la alimentación parenteral ha alcanzado sus límites. La indicación de trasplante intestinal plantea dificultades, ya que son tres las decisiones a adoptar (qué niños, cuándo, qué técnica), y porque se han de basar de acuerdo a múltiples consideraciones, unas que aconsejan retrasar el trasplante (resultados actuales, posibilidad de adaptación intestinal, etc.), otras que, por el contrario, aconsejan adelantarlos (mortalidad de niños susceptibles de beneficiarse del trasplante intestinal cercana al 50% antes del trasplante). Desde que iniciamos en nuestro hospital un programa de trasplante intestinal en el niño (julio de 1997), hemos valorado un total de 17 pacientes con fallo intestinal prolongado, de los que tres están actualmente en lista de espera para trasplante, uno de intestino aislado (diagnóstico: displasia microvellositaria; indicación de trasplante: pérdida de accesos venosos por trombosis del sistema venoso profundo) y dos para trasplante combinado de hígado e intestino (THI). Tres niños fallecieron a los pocos días/semanas del ingreso, sin que pudieran ser valorados como posibles candidatos, y un cuarto enfermo, candidato a THI, murió, sin poderse trasplantar, en lista de espera, antes de que surgiera un donante adecuado. Nuestra experiencia confirma la alta mortalidad pretrasplante descrita en centros donde el TI ya se practica, y recomendamos que los niños con FIP con riesgo de fallecer sean referidos precozmente.

PALABRAS CLAVE: Trasplante intestinal; Intestino corto; Fallo intestinal permanente.

CHILDREN WITH PERMANENT INTESTINAL FAILURE CANDIDATES FOR INTESTINAL TRANSPLANTATION

ABSTRACT: Small bowel is not anymore considered a forbidden organ for transplantation, and intestinal transplantation (IT) is currently used as a therapeutic option in selected cases of permanent intestinal failure (PIF). Nevertheless, the experience is still scarce, and despite recent

improvements, IT is nowadays only accepted as a life-saving option. However, small children are prone to suffer complications related to TPN, particularly end stage liver disease; moreover, suitable donor for the small baby who needs an IT is seldom available. Subsequently, a high pretransplantation mortality has been reported in the pediatric series. In those cases, the indication of IT shouldn't be delayed, and these children must be referred early for IT. Since we started our IT program, 17 children have been assessed, and 3 are currently on the waiting list; two for combined liver-small bowel transplantation (LSB), both with short bowel syndrome and end stage liver disease, and one patient with microvillous dysplasia for isolated IT (indication loss of venous access). 3 children were referred too late and died, so did a fourth patient, candidate for LSB, before he could be transplanted.

KEY WORDS: Intestinal transplantation; Short bowel syndrome; Permanent intestinal failure.

INTRODUCCIÓN

La riqueza del intestino en tejido linfoide⁽¹⁾ y el que sea un órgano habitualmente colonizado por gérmenes⁽²⁾ han sido barreras formidables que han frenado el trasplante de intestino durante décadas, y han impedido que su desarrollo fuese paralelo al que se produjo tras la introducción de la ciclosporina como agente inmunosupresor en órganos como hígado, corazón, riñón, etc. El esfuerzo del Dr. T.E. Starzl y su grupo de la Universidad de Pittsburgh, que diseñaron y protocolizaron las distintas técnicas de trasplante intestinal⁽³⁾, y que mostraron la mayor eficacia inmunosupresora del tacrolimus sobre la ciclosporina⁽⁴⁾, han permitido superar estas dificultades, considerándose actualmente el trasplante de intestino como una alternativa terapéutica viable en determinados casos de fallo intestinal permanente⁽⁵⁾.

El propósito de este artículo es el de informar al pediatra general, y al que tiene a su cargo el tratamiento del niño con fallo intestinal permanente, de las posibilidades y limitaciones de esta nueva modalidad terapéutica, que puede ser ya ofrecida a nuestros enfermos, desde que el Hospital Infantil «La Paz» fue autorizado para su práctica en julio de 1997. Aunque la demanda de trasplante intestinal es muy inferior a la del hepático, en un país con una población y un desarrollo

Correspondencia: Dpto. de Cirugía, U. de Trasplantes Digestivos, Hospital Infantil «La Paz», Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid.

*Trabajo presentado en el XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Lanzarote, mayo 1999.

sanitario como el nuestro, es imposible que no existan actualmente niños con indicación de trasplante intestinal, y el hecho de que no se haya realizado ninguno desde entonces, sólo puede atribuirse al desconocimiento de esta posibilidad. Deseamos, por tanto, que este artículo contribuya, además, a intensificar el flujo hasta ahora escaso de niños con fallo intestinal susceptibles de beneficiarse de esta técnica.

INDICACIONES DE TRASPLANTE INTESTINAL: DIFICULTADES

La indicación de trasplante de intestino en un niño es compleja y presenta ciertas dificultades. En primer lugar, no es un problema simple, ya que son tres las decisiones que hay que tomar: qué niños trasplantar, en qué momento, y qué técnica es la adecuada (trasplante de intestino aislado, trasplante hepatointestinal o multivisceral); en segundo lugar, porque estas decisiones se han de basar en consideraciones simultáneamente contradictorias, unas que aconsejan retrasar el trasplante y otras adelantarlo. Entre las dificultades que plantea la indicación de trasplante intestinal nos interesa comentar las siguientes:

Carácter permanente del fallo intestinal

Sólo han de ser niños con fallo intestinal permanente o susceptibles de desarrollarlo los candidatos potenciales a trasplante de intestino. El carácter de permanente aplicado al fallo intestinal es, sin embargo, impreciso y difícil de establecer, ya que no disponemos de parámetros bioquímicos ni de otra índole que indiquen cuando un fallo intestinal prolongado se convierte en permanente. Algunos criterios, como la cantidad y calidad de intestino residual en el intestino corto, sólo son orientativos; en la enfermedad de Hirschsprung muy extensa se sabe que los niños con menos de 50 cm de intestino normalmente inervado, son candidatos, casi seguros, a fallo intestinal permanente⁽⁶⁾; un 20 a 25% de niños con pseudo-obstrucción intestinal idiopática van a ser dependientes crónicos de alimentación parenteral⁽⁶⁾, pero, salvo enfermedades poco frecuentes, como la displasia intestinal o la enfermedad de inclusión a microvilli, en las que el fallo intestinal puede pronosticarse prácticamente desde el nacimiento, por lo general, estos criterios no son útiles para tomar decisiones en casos concretos.

Adaptación intestinal *versus* mortalidad

En los casos de intestino corto, principal causa de fallo intestinal prolongado, es conocida la notable capacidad de adaptación que el niño pequeño, especialmente el recién nacido, posee⁽⁷⁾. En ausencia de criterios objetivos para etiquetar de permanente el fallo intestinal, el criterio más fiable actualmente es el tiempo, y se sabe que la adaptación intestinal puede durar entre dos y tres años, a veces hasta cinco, por lo que no se debiera de considerar la posibilidad de trasplan-

te intestinal hasta entonces. No obstante, algunos enfermos no disponen de tanto plazo; existe un grupo de niños con grandes probabilidades de fallecer durante el proceso y en ellos, a pesar de una teórica capacidad de adaptación intestinal, procede indicar el trasplante⁽⁸⁾, adelantándonos al desenlace habitualmente fatal que se produce en caso de continuar con el tratamiento convencional con alimentación parenteral.

¿QUÉ NIÑOS HAY QUE TRASPLANTAR?

En la mayor serie pediátrica hasta ahora publicada⁽⁹⁾, la supervivencia de los niños sometidos a trasplante de intestino a 1, 3 y 5 años fue, respectivamente, de 72%, 55% y 55%, y la del injerto fue de 66%, 48% y 48%. Estos resultados son inferiores a los de otros trasplantes de órganos sólidos; en los últimos 5 años la supervivencia de los niños sometidos a trasplante hepático en el Hospital Infantil «La Paz» fue del 87%, 84% y 84% en los mismos períodos de tiempo, respectivamente. Los resultados del trasplante intestinal, aunque no son excelentes, son comparables a los del trasplante pulmonar que, sin embargo, se considera como tratamiento de elección en muchos estados de insuficiencia respiratoria irreversible. Existe otro motivo que impide que el trasplante de intestino alcance mayor difusión, y es el grado de desarrollo alcanzado por la alimentación parenteral⁽¹⁰⁾, que permite mantener en excelentes condiciones a muchos enfermos durante prolongados períodos de tiempo. Howard⁽¹¹⁾ ha comparado la supervivencia de enfermos con fallo intestinal permanente secundario a procesos gastroenterológicos no malignos con los resultados del trasplante intestinal, que resultan a corto y medio plazo netamente inferiores, por lo que hoy día es difícilmente justificable la indicación de trasplante de intestino en aquellos niños con fallo intestinal permanente que toleran adecuadamente la alimentación parenteral⁽¹²⁾. La alimentación parenteral, en régimen domiciliario, que permita al niño y a sus padres una calidad de vida razonable, con posibilidad de escolarización, relación social, etc., es la primera línea de tratamiento del fallo intestinal⁽¹³⁾, limitándose el trasplante de intestino sólo para aquellos casos en los que la alimentación parenteral ya no proporciona beneficio al enfermo, casos en los que la AP es difícil de administrar (pérdida de accesos venosos por trombosis del sistema venoso profundo), o produce complicaciones serias que la contraindican o que la hacen particularmente peligrosa⁽¹⁴⁾. Las circunstancias en las que se producen estas situaciones serán analizadas posteriormente.

¿CUÁNDO SE INDICA EL TRASPLANTE?

De un total de 40 niños enviados para trasplante a un hospital inglés, más de la mitad fallecieron sin poder ser trasplantados, la mayoría en las primeras semanas⁽¹⁵⁾, lo que su-

giere que hubo retraso a la hora de considerar la posibilidad de trasplante intestinal en estos niños. En el Hospital de la Universidad de Pittsburgh, centro que posee actualmente la mayor experiencia mundial en trasplante intestinal, de 107 niños valorados como posibles candidatos, 26 fallecieron en lista de espera⁽¹⁶⁾, a pesar de ser el trasplante intestinal allí una rutina. Las razones de esta elevada mortalidad de los niños candidatos a trasplante intestinal en lista, de espera son, en primer lugar, la especial susceptibilidad que tienen los niños a sufrir complicaciones derivadas de la alimentación parenteral, especialmente, aunque no exclusivamente, colestasis, complicación que conduce lenta pero progresivamente a daño hepático irreversible e insuficiencia hepática terminal; y en segundo lugar, la dificultad para encontrar donante adecuado al receptor pediátrico, especialmente al niño de muy bajo peso.

Para corregir esta tendencia es importante que sepamos identificar precozmente a estos niños con riesgo elevado de fallecer si no son trasplantados. Los criterios que a continuación se exponen permiten caracterizar este grupo de riesgo. No significa que todos los niños de este grupo deban de ser trasplantados, son muchas otras las consideraciones que también hay que hacer a la hora de indicar el trasplante intestinal en un niño, pero éstas que a continuación se enumeran contribuyen a inclinar la balanza de forma importante en la dirección del trasplante intestinal:

Niños con colestasis mantenida a pesar de las medidas terapéuticas adecuadas. Hay que ser particularmente conscientes de que el hígado es un órgano con una reserva funcional tan importante, que muchos de estos niños mantienen un excelente estado general a pesar de lo evolucionado de la enfermedad. Se trata de una situación engañosa, en la que a veces mínimas complicaciones rompen este equilibrio provocando una brusca descompensación de la función hepática⁽¹⁷⁾, que u ocasiona la muerte del enfermo, u obliga a plantear el trasplante en situación de extrema urgencia, con unos resultados que siempre son peores.

Niños con dos o más episodios de trombosis del sistema venoso profundo. No se debe esperar a que el niño pierda todos los accesos venosos, o a que se haya de recurrir a vías «heroicas» para remitir al niño a un centro de trasplante. La trombosis del sistema venoso profundo se produce progresivamente conforme se incrementa el tiempo de administración de alimentación parenteral, hasta el punto de que la pérdida de accesos venosos es una de las indicaciones de trasplante intestinal más habituales en el adulto⁽¹⁸⁾.

Niños que a pesar de un adecuado soporte nutricional mantienen menos de dos desviaciones estándar por debajo de peso y talla. Estos niños son un claro exponente de casos en los que la alimentación parenteral no produce beneficio alguno al enfermo, y no hay que esperar a que se produzca un grave deterioro físico y nutricional para enviar al enfermo para ser valorado como candidato.

Niños con episodios frecuentes de sepsis. Además del

riesgo de muerte asociado a cualquier episodio de sepsis, estos niños están constantemente hospitalizados y no pueden entrar en programas de alimentación parenteral domiciliaria. Hoy día la alimentación parenteral, como tratamiento del fallo intestinal permanente, sólo tiene razón de ser si se permite al niño y a los padres mantener una calidad de vida razonablemente buena, algo imposible de conseguir si el enfermo se mantiene constantemente hospitalizado.

TÉCNICA: ¿TRASPLANTE DE INTESTINO AISLADO, TRASPLANTE HEPATOINTESTINAL O MULTIVISCERAL?

Son muchas y diferentes las causas que producen fallo intestinal permanente, son igualmente diversas las consecuencias que el fallo intestinal o los tratamientos pueden provocar sobre otros órganos, y la técnica adecuada en cada caso se hará de acuerdo a estas consideraciones.

Trasplante de intestino delgado. Por lo general, se indica en casos de fallo intestinal permanente, no asociados a disfunción de otros órganos. Niños con pérdidas de accesos venosos por trombosis del sistema venoso profundo⁽¹¹⁾, niños que por una razón o por otra, como anteriormente se ha comentado, no pueden ingresar en programas de alimentación parenteral domiciliaria, niños con pérdidas intratables por heces o por enterostomías, como las que se producen en ciertas diarreas intratables por displasia intestinal, enfermedad de inclusión a microvilli⁽¹⁹⁾, etc. Es conflictivo mezclar costes económicos con indicaciones médicas, pero conviene saber que la alimentación parenteral domiciliaria es una técnica muy cara. En Estados Unidos se estima que sólo su administración genera unos costes superiores a 100.000 dólares anuales⁽²⁰⁾, sin contar gastos de tratamiento de complicaciones, hospitalizaciones, etc., y aunque el trasplante de intestino es un procedimiento también muy caro, es evidente que al cabo de cierto tiempo resulta más rentable económicamente que mantener constantemente al enfermo en alimentación parenteral. Conforme mejoren los resultados del trasplante de intestino, y si algún día llegan a ser comparables a corto y medio plazo con los de la alimentación parenteral, esta indicación lógicamente ganará en importancia.

Trasplante combinado de hígado e intestino. Se usa en casos de FIP asociados a fallo hepático irreversible, por lo general, secundario a colestasis por alimentación parenteral. Actualmente es la indicación más habitual; representa un 60% de todos los trasplantes intestinales en la mayor serie pediátrica hasta ahora publicada, y cerca del 90% del total si se cuentan los trasplantes multiviscerales en los que se incluye el hígado en el injerto⁽⁹⁾. A menudo, y como consecuencia de una brusca descompensación de la función hepática, estos trasplantes se plantean en situación de urgencia, con el enfermo en coagulopatía, etc., situación que en lo posible se ha de evitar, anticipando la indicación del trasplante, como ya

Tabla I Evolución de 17 niños estudiados como candidatos a trasplante intestinal

<i>Evolución/causa de FIP</i>	<i>I. corto</i>	<i>T. motilid.</i>	<i>Diarreas</i>	<i>Total</i>
Fallecen sin entrar en lista de TI ¹	1	1	1	3
Mueren en lista de espera ²	1			1
En lista de espera para TI ³	2		1	3
Consiguen adaptación intestinal ⁴	2			2
Estables con SND ⁵	1	7		8

¹Enfermos remitidos desde otros hospitales, dos de ellos fallecen a los pocos días del ingreso. ²Para trasplante hígado-intestino. ³Uno de intestino aislado, dos hepatointestinal. ⁴Tratados con HGC: hormona de crecimiento recombinante (n = 2) y desdoblamiento intestinal (Bianchi, n = 1). ⁵SND: soporte nutricional domiciliario (alimentación parenteral -AP-/mixto parenteral enteral).

se ha comentado. Las indicaciones de trasplante hepatointestinal en ausencia de fallo hepático son excepcionales: casos asociados a trombosis porto-mesentérica, indicación que es más frecuente en el adulto que en el niño, y casos de FIP provocados por ciertos estados de hipercoagulabilidad, susceptibles de corregirse incluyendo el hígado en el injerto, como déficit de proteína C ó S⁽¹⁴⁾.

Trasplante multivisceral. En el niño la pseudo-obstrucción intestinal idiopática es la principal indicación de trasplante multivisceral. Esta enfermedad afecta, por lo general, a todo el tracto gastrointestinal, lo que obliga a incluir el estómago y duodeno en el injerto. La poliposis juvenil difusa es otra enfermedad que ha sido tratada con este procedimiento. Aunque los pólipos son de tipo juvenil, el carácter difuso de la enfermedad hace que los niños tengan enteropatía y diarrea intratable desde los primeros meses de vida, con un desenlace habitualmente fatal. Otras indicaciones de trasplante multivisceral son propias del adulto, como trombosis extensas de los vasos espláncnicos y tumores de crecimiento intraabdominal, potencialmente curables mediante evisceración abdominal.

Efecto protector del hígado sobre el injerto intestinal. Un tema muy discutido ha sido el papel protector que pudiera desempeñar el hígado cuando se incluye en el injerto, en la prevención del rechazo intestinal. Observaciones clínicas⁽²¹⁾ y estudios experimentales lo sugieren⁽²²⁾ y, por otra parte, es conocido el efecto protector del hígado sobre el corazón o riñón, en el trasplante simultáneo de ambos órganos. Los resultados con el trasplante intestinal no son concluyentes, por lo que el criterio actual es que no se debe de incluir el hígado en el injerto por este motivo. Un estudio reciente de Abu-Elmagd⁽¹⁸⁾, de la Universidad de Pittsburgh, muestra que el riesgo acumulado de rechazo del intestino al mes del trasplante es muy superior en el trasplante de intestino aislado (92%) que cuando se trasplanta asociado al hígado (66% de rechazo intestinal); al año del trasplante, aunque la diferencia es mucho menor, sigue siendo significativamente distinta. Lo sorprendente es que cuando analiza el riesgo de pérdida del injerto como consecuencia de rechazo, resulta ser

más del doble en los casos de trasplante de intestino aislado que en los trasplantes combinados, con una diferencia que no es del todo significativa ($p = 0,07$) pero que, en caso de confirmarse, obligará a replantear de nuevo esta controversia.

CONCLUSIONES

El trasplante de intestino, aunque no es un procedimiento exclusivo del niño, es en pediatría donde más se justifica. Las indicaciones son más frecuentes, los resultados hasta ahora publicados son mejores en el niño que en el adulto, y el carácter de «tratamiento curativo» que posee lo hace especialmente indicado para el niño, cuya esperanza de vida es superior a la del adulto.

Sin embargo, el trasplante intestinal es todavía un procedimiento novedoso, la experiencia acumulada es escasa, y el papel que ha de desempeñar en el tratamiento del fallo intestinal permanente está aún hoy en día por precisar. Para que desplace a la alimentación parenteral como tratamiento de elección del FIP, los resultados a corto y medio plazo han de mejorar de forma importante, y su indicación se justifica actualmente sólo en un número limitado de casos, aquellos niños con fallo intestinal permanente que ya no obtienen beneficio con la alimentación parenteral. Pero téngase en cuenta que estos niños existen, que para ellos la única esperanza de vida que les podemos ofrecer precisamente es el trasplante intestinal, y es muy importante que una vez detectados estos niños, sean enviados inmediatamente a un centro de trasplantes, pues de lo contrario, la posibilidad del trasplante es más para estos enfermos y para sus padres una ilusión que una realidad.

Nuestra experiencia con enfermos candidatos a TI

Desde julio de 1997, fecha de la obtención de la acreditación de nuestro hospital para la práctica del TI, se han tratado o han sido remitidos para valorar como candidatos a TI un total de 17 niños con fallo intestinal prolongado (FIP). Las causas de FIP fueron intestino corto en 7 casos (5 por

vólvulo o atresia intestinal, 2 por enterocolitis necrotizante); trastornos de la motilidad 8 casos (7 por pseudo-obstrucción crónica idiopática intestinal, 1 por enfermedad de Hirschsprung); diarreas secretoras 2 enfermos (1 con enfermedad de inclusión a microvilli y 1 no diagnosticado). Cuatro de 9 niños remitidos de otro hospital presentaron ictericia con bilirrubina > 10 mg/dl. Un niño falleció en lista de espera de trasplante combinado hígado-intestino, tras una brusca descompensación hepática secundaria a una infección del catéter por *Staphylococcus epidermidis*, mientras que actualmente hay dos niños activos esperando trasplante, uno con displasia microvellositaria, candidato a trasplante de intestino aislado (indicación por pérdida de accesos venosos), y otro con vólvulo neonatal y cirrosis, candidato a trasplante hepato-intestinal. La evolución de los 17 enfermos se muestra en la tabla I.

BIBLIOGRAFÍA

- Kagnoff MF. Immunology and disease of the gastrointestinal tract. En: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds). *Gastrointestinal Disease Pathophysiology Diagnosis Management*. 4th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1989; 114-144, vol. 1.
- Wells C. Colonization and translocation of intestinal bacterial flora. *Transplant Proc* 1996;**28**:2653-2656.
- Starzl TE, Todo S, Tzakis A y cols. The many faces of multivisceral transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1991;**172**:335-344.
- Abu-Elmagd K, Todo S, Tzakis A y cols. Three years clinical experience with intestinal transplantation. *J Am Coll Surg* 1994;**179**:385-400.
- López Santamaría M, Gámez M, Murcia J, Tovar J, Jara P, Polanco I. Trasplante de intestino en pediatría: nueva modalidad terapéutica para casos seleccionados. *Pediatrka* 1997;**17**:30-32.
- Goulet O. Intestinal failure in children. *Transplant Proc* 1998;**30**:2523-2525.
- Weber TR, Tracy TJ, Connors RH. Short-bowel syndrome in children. Quality of life in an era of improved survival. *Arch Surg* 1991;**126**:841-846.
- Kocoshis SA. Small bowel transplantation in infants and children. *Gastroenterol Clin North Am* 1994;**23**:727-742.
- Reyes J, Bueno J, Kocoshis S y cols. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1998;**33**:243-254.
- Ricour C, Gorski AM, Goulet O y cols. Home parenteral nutrition in children: 8 years of experience with 112 patients. *Clinical Nutrition* 1990;**9**:65-71.
- Howard L, Malone M. Current status of home parenteral nutrition in the United States. *Transplant Proc* 1996;**28**:2691-2695.
- Ingham Clark C. Recent progress in intestinal transplantation. *Arch Dis Child* 1992;**67**:976-979.
- Grant D. Current results of intestinal transplantation. *Lancet* 1996;**347**:1801-1803.
- Kelly DA, Buckels JCA. The future of small bowel transplantation. *Arch Dis Child* 1995;**72**:447-451.
- Beath S, Brook G, Kelly D, Buckels J, Mayer A. *Demand for paediatric small bowel transplantation in the United Kingdom*. Fifth International Symposium on Intestinal Transplantation. Cambridge, 31 julio-2 agosto, 1997.
- Reyes J, Tzakis A, Nour B y cols. Candidates for intestinal transplantation and possible indicators of outcome. *Transplant Proc* 1994;**26**:1447-1448.
- 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.
- Abu-Elmagd K, Reyes J, Todo S y cols. Clinical intestinal transplantation: new perspectives and immunological considerations. *J Am Coll Surg* 1998;**186**:512-527.
- Oliva M, Perman J, Saavedra J, Young-Ramsaran J, Schwartz K. Successful intestinal transplantation for microvillous inclusion disease. *Gastroenterology* 1994;**106**:771-774.
- Vanderhoof JA. Short bowel syndrome in children and small intestinal transplantation. *Ped Clin North Am* 1996;**43**:533-550.
- Grant D, Wall W, Mimeault R y cols. Successful small-bowel/liver transplantation. *Lancet* 1990;**335**:181-184.
- Murase N, Demetris A, Matsuzaki T y cols. Long survival in rats after multivisceral versus isolated small-bowel allotransplantation under FK 506. *Surgery* 1991;**110**:87-98.