

Teduglutida en pacientes adultos con falla intestinal crónica por síndrome de intestino corto: protocolo de manejo con base en recomendaciones de expertos

Héctor Solar¹  · Adriana Crivelli²  · Silvia de Barrio²  · Martín Buncuga³  · Alejandra Manzur⁴ 

¹ Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Hospital San Martín, La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina.

³ Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, provincia de Santa Fe, Argentina.

⁴ Clínica de Cuyo, provincia de Mendoza, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2022;52(1):47-56

Recibido: 21/01/2022 / Aceptado: 18/03/2022 / Publicado online: 30/03/2022 / <https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.168>

Resumen

La falla intestinal crónica por síndrome de intestino corto es una patología severa y compleja que requiere un abordaje multidisciplinario especializado. La nutrición parenteral es el soporte fundamental en estos pacientes, aunque, a largo plazo, pueden desarrollarse complicaciones asociadas a esta que contraindiquen su continuidad. En este contexto, el trasplante de intestino aislado o combinado (intestino-hígado) es la última alternativa para recuperar la suficiencia intestinal. A partir del año 2012, se introdujo en el mundo el uso del péptido semisintético de GLP-2, denominado Teduglutida, que cambió el curso y el pronóstico de esta patología. La Argentina es el país de Latinoamérica con mayor experiencia en el uso de esta enterohormona, con resultados comparables a los de otros centros internacionales. Este artículo resume las

recomendaciones de expertos para el uso de Teduglutida en pacientes portadores de falla intestinal crónica por síndrome de intestino corto.

Palabras claves. Falla intestinal tipo III, falla intestinal crónica, síndrome de intestino corto, nutrición parenteral, enterohormonas, GLP2, teduglutida, rehabilitación intestinal, trasplante de intestino.

Teduglutide in Adult Patients with Chronic Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: Treatment Protocol Based on Expert Recommendations

Summary

Chronic intestinal failure due to short bowel syndrome is a severe and complex disease that requires a specialized multidisciplinary treatment. Parenteral nutrition is the fundamental support in these patients; however, in the long term, complications associated with it may develop that contraindicate its continuity. In this context, an isolated or combined intestinal transplant (liver-intestine) is the last alternative to recover intestinal sufficiency. Since 2012 was introduced in the world, the use of semisynthetic GLP2 peptide, called teduglutide, changed the course and prognosis of this disease. Argentina is the Latin American country with the most ex-

Correspondencia: Héctor Solar
Correo electrónico: hmsolar@hotmail.com

perience in the use of this enterohormone, with results comparable to those of other international centers. This article summarizes the expert recommendations for the use of teduglutide in patients with chronic intestinal failure due to short bowel syndrome.

Keywords. *Type III intestinal failure, chronic intestinal failure, short bowel syndrome, parenteral nutrition, enterohormones, GLP2, teduglutide, intestinal rehabilitation, intestinal transplant.*

Abreviaturas

FI: Falla intestinal.

SIC: Síndrome de intestino corto.

VIC: Válvula ileocecal.

NP: Nutrición parenteral.

FDA: Food and Drug Administration.

EMA: European Medicine Agency.

sGLP2: Péptido semisintético similar al glucagon tipo 2.

TED: Teduglutida.

ESPEN: European Society of Parenteral and Enteral Nutrition.

CCK: Colecistokinina.

PYY: Péptido YY.

GLP1: Péptido similar al glucagon tipo 1.

DPP IV: Dipeptidil peptidasa IV.

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

STEPS: Study of Teduglutide Effectiveness in Parenteral Nutrition Dependent Short Bowel Syndrome Subject.

IMC: Índice de masa corporal.

VCC: Videocolonoscopia.

Kcal: Kilocalorías.

HTA: Hipertensión arterial.

I: Insuficiencia.

REE: Requerimiento energético estimado.

Introducción

La falla intestinal (FI) se define como la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o líquidos y electrolitos, de manera tal que es necesaria la suplementación intravenosa para mantener la salud y/o el crecimiento. Es una patología grave que afecta no solo la capacidad de nutrirse y/o hidratarse, sino que además deteriora la calidad de vida de los pacientes y sus familias, al generar discapacidad, además de implicar un alto costo para el sistema de salud.

Desde el punto de vista funcional la FI se clasifica en:

- **Tipo I. Aguda:** es de corta duración y autolimitada.

- **Tipo II. Aguda prolongada:** en pacientes metabólicamente inestables que requieren cuidados multidisciplinarios complejos y soporte parenteral por semanas o meses.

- **Tipo III. Crónica:** en pacientes metabólicamente estables que requieren suplementación IV por meses o años. Puede ser reversible o irreversible.

La clasificación fisiopatológica divide la FI en:

- Síndrome de intestino corto (SIC).

- Fístulas.

- Dismotilidad.

- Obstrucción.

- Enfermedad extensa de la mucosa.¹

Finalmente, la clasificación clínica divide la FI en ocho categorías, que dependen del volumen de nutrición o hidratación recibido.²

El 65-85% de las FI son secundarias a SIC. En nuestro medio, las complicaciones posquirúrgicas, la isquemia intestinal y las complicaciones de la cirugía bariátrica son las etiologías más frecuentes de SIC.³⁻⁴

Se define el SIC como la presencia de menos de 200 cm de intestino delgado, medido desde el ángulo de Treitz por el borde antimesentérico, siguiendo todas las flexuras hasta la ostomía, válvula ileocecal (VIC) o primera boca fistulosa, según el cuadro clínico.⁵ Dependiendo de la presencia o no de VIC, puede tener tres tipos de anatomía:

- **Tipo 1:** yeyunostomía o ileostomía terminal.

- **Tipo 2:** yeyuno-colo-anastomosis (sin VIC).

- **Tipo 3:** yeyuno-íleo-colo-anastomosis (con VIC).

Los pacientes portadores de FI y SIC son muy heterogéneos desde la etiología y sus tratamientos son muy complejos, por lo que deben ser atendidos en centros multidisciplinarios, entrenados en el manejo de esta patología y con capacidad de ofrecer atención médica, nutricional y quirúrgica, con el objetivo de lograr la suficiencia intestinal.

Los factores anátomo-funcionales que predicen la dependencia a la nutrición parenteral (NP) en el SIC son: longitud intestinal menor a 75 cm, menos de 57% de colon en continuidad, ausencia de válvula ileocecal, nivel de citrulina menor a 20 Umol/L, y presencia de enfermedad intestinal.⁶⁻⁷

La NP fue introducida en la práctica clínica en la década de 1960 y su implementación en el domicilio se

transformó en el soporte fundamental en pacientes con FI tipo III y SIC.⁸ Sin embargo, aún no está disponible en todos los países de Latinoamérica. A largo plazo, este soporte puede asociarse a complicaciones que impidan su continuidad, como la pérdida de accesos venosos centrales por trombosis, sepsis recurrente por infecciones del catéter y/o enfermedad hepática asociada a la NP.

En este punto, los pacientes deben ser evaluados como candidatos a trasplante de intestino aislado, combinado o multivisceral, como última alternativa terapéutica para recuperar la suficiencia intestinal.⁹⁻¹⁰ Sin embargo, en la actualidad, las indicaciones del trasplante de intestino, la necesidad de derivar precozmente a centros especializados, las complicaciones y el seguimiento postrasplante continúan siendo aspectos desconocidos para gran parte de la comunidad médica. Además, al ser un procedimiento muy complejo y que requiere un equipo médico multidisciplinario altamente entrenado, tiene una accesibilidad limitada y no está disponible en todos los países del mundo.

En Latinoamérica, aún no se ha logrado de forma completa el desarrollo de estos programas. Colombia, Brasil y la Argentina son los países que cuentan con programas activos de trasplante. La Argentina es el país de la región con más experiencia en trasplante de intestino y multivisceral, y cuenta con dos programas de trasplante activos (Hospital Universitario Fundación Favaloro y Hospital Italiano de Buenos Aires).¹¹⁻¹²

Con las limitaciones expuestas, tanto para el acceso a la NP domiciliaria como al trasplante de intestino, el concepto de rehabilitación intestinal fue incorporándose, entendido como el conjunto de medidas médico-quirúrgicas-nutricionales orientadas a recuperar la suficiencia intestinal.¹³⁻¹⁷

En los últimos años, el avance en la rehabilitación médico-quirúrgica a través del desarrollo de técnicas de cirugía de rehabilitación intestinal,¹⁸⁻²¹ pero fundamentalmente debido a la introducción del uso de enterohormonas en el tratamiento médico, ha cambiado el curso de esta patología y permitido la rehabilitación intestinal en pacientes con longitudes y anatomías intestinales poco favorables. En el año 2012, la FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos y la EMA (European Medicine Agency) en Europa aprobaron el uso del péptido semisintético de GLP-2 (sGLP-2), Teduglutida (TED), para pacientes adultos con falla intestinal tipo III secundaria a SIC.

El año 2016, la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN, por sus siglas en inglés) publicó las guías para el manejo de pacientes con FI crónica, en las que recomienda el uso de TED como fármaco de primera elección para el tratamiento de esta patología.²²

Estas recomendaciones están dirigidas a orientar el tratamiento con Teduglutida de los pacientes portadores de FI tipo III o FI crónica (FIC) secundaria a síndrome de Intestino Corto (SIC).

¿Qué alteraciones produce y cuáles son las consecuencias clínicas del síndrome de intestino corto?²³⁻²⁴

Las principales alteraciones dependen del segmento resecado:

- Resección de yeyuno: pérdida de la superficie absorptiva. Pérdida de CCK y secretina.
- Resección de íleon: pérdida de péptidos y enterohormonas que regulan el enterotrofismo y el tránsito intestinal (PYY, GLP-1, GLP-2), disminuyendo el tiempo de vaciamiento gástrico, acelerando el tránsito intestinal, y produciendo atrofia vellositaria, además de la pérdida de la circulación enterohepática, hipovitaminosis B12 y liposolubles.
- Resección de VIC: mayor flujo de contenido intestinal al colon y sobrecrecimiento bacteriano.
- Resección de colon derecho: menor absorción de agua y electrolitos, menor producción de ácidos grasos de cadena corta y menor recuperación de energía.

Las consecuencias clínicas dependen del segmento intestinal resecado y del tipo de anatomía remanente:

Anatomía tipo 1: alto débito por ostomía. Desnutrición, deshidratación, alteraciones electrolíticas severas, anemia e hipovitaminosis por déficit de vitaminas B12 y liposolubles secundarias a la pérdida de péptidos y enterohormonas producidas en el íleon distal y el colon proximal. Disminución de la producción de ácidos grasos de cadena corta, menor recuperación de energía y menor absorción de agua y electrolitos, con alta dependencia a la NP.

Anatomía tipo 2: diarrea por aumento en la velocidad del tránsito gastrointestinal y atrofia vellositaria. Sobrecrecimiento bacteriano y síndrome malabsortivo. Desnutrición, deshidratación, alteraciones electrolíticas severas, anemia e hipovitaminosis por déficit de vitaminas B12 y liposolubles. Mal absorción grasa, diarrea coleérica, esteatorrea, hiperoxaluria, acidosis D láctica. Alta dependencia a la NP.

Anatomía tipo 3: hipersecreción gástrica. Inactivación de enzimas pancreáticas y mal digestión de grasas. El íleon tiene mayor capacidad de adaptación. Alta dependencia a la NP en longitudes inferiores a 35 cm.

¿Qué es el GLP-2, qué es la Teduglutida y cómo actúan?

El GLP-2 (Glucagon Like Peptide -2) o péptido similar al glucagón tipo 2 es un péptido de 33 aminoácidos

derivado del proglucagon.²⁵ Se produce en las células L del íleon distal y colon proximal y se libera cuando los hidratos de carbono y los lípidos entran en contacto con estas células.

Su mecanismo de acción no es del todo conocido; sin embargo, sus principales funciones son: aumentar el tiempo de vaciamiento gástrico, disminuir el tiempo de tránsito intestinal, mantener el enterotrofismo, aumentar el flujo sanguíneo esplácnico, disminuir las apoptosis en la mucosa intestinal y preservar la barrera intestinal. Tiene un tiempo de vida medio de siete minutos y es degradado por la dipeptil peptidasa IV (DPP IV).²⁶

Teduglutida (TED) es el péptido semisintético de GLP-2 que se obtiene de la *Escherichia coli* por técnicas de ADN recombinante, y en el cual se ha reemplazado la alanina en la posición 2 por una glicina, haciendo la molécula más resistente a la degradación por la DPP IV y prolongando su vida media a 3 horas, manteniendo las mismas propiedades que el GLP-2 nativo y permitiendo su uso en la práctica clínica.²⁷

¿Qué estudios avalan el uso de Teduglutida?

Los primeros ensayos clínicos realizados fueron estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego controlados por placebo y llevados a cabo bajo estrictos protocolos.

En los estudios fase 3 (NCT00081418)²⁸ y su extensión (NCT 000172185)²⁹ se comparó la eficacia y la seguridad de dos dosis: 0,05 mg/kg/día y 0,10 mg/kg/día subcutáneo. Se completó un año de seguimiento y se demostró que la dosis más efectiva era la de 0,05 mg/kg/día subcutáneo.

Los estudios STEPS (Study of Teduglutide Effectiveness in Parenteral Nutrition Dependent Short Bowel Syndrome Subject) son también estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados por placebo, en los que se es-

tudió la efectividad y seguridad de la dosis de 0,05 mg/kg/día subcutáneo.

- **STEPS-1 (NCT 000798967)**: luego de 24 semanas de tratamiento, en el 63% de los pacientes se consiguió reducir más del 20% del volumen basal de la NPD, con una media de 4,4 litros/semana, y en el 54% fue posible reducir en más de un día por semana los días de infusión.³⁰ Este primer estudio se extendió con dos estudios posteriores.

- **STEPS-2 (NCT 00930644)**:³¹ 24 meses, 93% respondedores, en el 70% se disminuyeron los días de conexión y en 10 pacientes se suspendió la NP.

- **STEPS-3 (NCT01560403)**:³² 12 meses más de extensión en pacientes que completaron el STEPS 2. En el 50% se bajó el volumen de la NP basal y se redujo en 2-3 días la frecuencia de conexiones, y en 2 de 13 pacientes se suspendió la NP.

Los efectos adversos más frecuentes fueron: dolor abdominal, náuseas, diarrea, nasofaringitis, complicaciones en el sitio de aplicación (eritema, hematoma, infección) y en las ostomías (edema, protrusión).

Entre los tres estudios STEPS se completaron 42 meses de tratamiento, que demostraron que la TED es eficaz y segura para el tratamiento de pacientes con FI tipo III y SIC.

¿Cuál es la experiencia actual con el uso de Teduglutida?

Los resultados obtenidos con el uso de TED, y reportados por programas multidisciplinarios especializados en el manejo de estos pacientes, han demostrado que el tratamiento protocolizado, sumado a la experiencia y el criterio médico son factores fundamentales para obtener resultados favorables. En la Tabla 1 se presentan los resultados de cuatro centros con experiencia en el manejo de pacientes con FI y SIC.

Tabla 1. Resultados del tratamiento con TED en cuatro centros con experiencia en el manejo de pacientes con FI y SIC

Autor	País	Pac. en TED	Más de 12 semanas	Etiología	Respondedores	Suspensión de nutrición parenteral
Lam et al. ³³	Estados Unidos	18	18	Isquemia /Crohn	78%	11/18 (61%)
Joly et al. ³⁴	Francia	54	54	Crohn	85%	13/54 (24%)
Pevny et al. ³⁵	Alemania	27	19	Isquemia /Crohn	90%	2/19 (11%)
Solar et al. ³⁶	Argentina	17	12	Isquemia /Posoperatorio	94%	7/12 (58%)

Los efectos adversos reportados son similares a los descritos en los estudios STEPS.

¿Qué pacientes deberían ser considerados candidatos a tratamiento con Teduglutida?

Pacientes portadores de falla intestinal tipo III, secundario a SIC, que hayan sido sometidos a cirugía de rehabilitación intestinal, que se hallen clínica y metabólicamente estables y que presenten:

- Imposibilidad de continuar el descenso de la NP por presentar deshidratación, oliguria, alteraciones hidroelectrolíticas, ácido base, pérdida de peso o disminución de la capacidad funcional medida por dinamometría, habiéndose descartado todas las causas secundarias (sobrecrecimiento bacteriano, trasgresión alimentaria, esteatorrea, diarrea colerética).

- Complicaciones asociadas a la NP (pérdida de los accesos venosos por trombosis, enfermedad hepática o sepsis recurrente) y que los haga candidatos a trasplante de intestino.

- Buena adherencia a las indicaciones y el tratamiento médico.²⁸⁻³⁶

Contraindicaciones para el tratamiento con Teduglutida

- Hipersensibilidad al principio activo, a algún excipiente o a trazas de tetraciclina.

- Cáncer activo o sospecha de neoplasia maligna.

- Historia de cáncer del tracto gastrointestinal en los últimos cinco años, incluidos el hepatobiliar y pancreático.

- IMC < 15 kg/m².

- Embarazo/lactancia.

- Poca adherencia a las indicaciones médicas.²⁸⁻³²

¿Cuáles son los objetivos del tratamiento con Teduglutida?

- Reducir el volumen y/o las calorías requeridas en la NPD, suspender uno o más días de conexión o suspender totalmente el soporte parenteral.

¿Cómo se inicia el tratamiento con Teduglutida?

Una vez identificado el candidato a tratamiento con TED, deberán realizarse los estudios que se muestran en la Tabla 2.

Los datos clínicos que deben conocerse se mencionan en la Tabla 3.

El médico que prescribe TED debe ser el mismo que haga el seguimiento del paciente, tener experiencia en el manejo de pacientes con síndrome de intestino corto, falla intestinal y nutrición parenteral y estar familiarizado con los efectos adversos de la enterohormona.

Tabla 2

Laboratorio	Estudios por imágenes	Estudios complementarios
Hemograma completo	Colonoscopia**	Densitometría ósea*
Función renal:	Rx de tórax	
• Urea / creatinina	Ecografía abdominal con foco en páncreas, hígado y vía biliar.	
Función hepática:	Ecocardiograma*	
• TGO, TGP, FAL, GGTP, BT, BD.	ECG	
Proteínas totales, albúmina		
Ionograma:		
• Na ⁺ , K, Mg, Ca, P		
• Na urinario		
Vitaminas:		
• B12, ácido fólico, D		
Perfil de hierro:		
• Ferremia, ferritina, transferrina, TIBC		
Oligoelementos:*		
• Se, Cu, Zn		
Subunidad beta*		

* Se solicitarán de acuerdo con el cuadro clínico y los antecedentes de cada paciente en particular y según el criterio clínico del médico tratante.

** La presencia de pólipos y/o tumores en la VCC obliga a la resección de los primeros y a conocer el resultado del estudio anatómo-patológico de ambos previo al inicio del tratamiento con TED.

Tabla 3

Datos clínicos	Nutrición parenteral	Ingesta vía oral
Peso (kg)	Volumen por semana*	Kcal /día
Talla (m)	Kcal por semana*	Volumen de líquido por día
IMC (kg/m ²)	Días de conexión**	¿Recibe suplementos?
Dinamometría	Horas de conexión	Cuál
Débito por ostomía en 24 h (ml)	Tiempo en NP	Aporte calórico
N de deposiciones en 24 h	Complicaciones asociadas	
Escala de Bristol		
Volumen de orina en 24 h (ml) ^{&}		
- Días con conexión		
- Días sin conexión		

& Diuresis mayor de 0,5 ml/k/día.

* No se pudo disminuir más del 10% en los últimos 6 meses.

** No se pudo bajar 1 día de conexión en los últimos 6 meses.

La dosis a utilizar es:

- Con función renal normal: 0,05 mg/kg/día sub-cutáneo.

- Con insuficiencia renal (clearance < 50 ml/minuto o nefropatía terminal): 0,025 mg/kg/día.

- No se ajusta la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh grado A y B). No hay experiencia del uso de TED con insuficiencia hepática grave.

- La dosis debe ajustarse de acuerdo con el aumento o descenso de peso.

La enterohormona TED se presenta en un frasco ampolla de 5 mg, y es un polvo que debe diluirse. Una vez reconstituido, debe administrarse inmediatamente, dado que la estabilidad físico-química se mantiene durante tres horas a 25° C.

Se aplica preferentemente en el abdomen, dividido en cuatro cuadrantes y rotando la zona de inyección. Deben evitarse induraciones y cicatrices. Puede utilizarse también la cara anterior de los muslos.

¿Cuándo se considera que el paciente responde al tratamiento con Teduglutida?

Se considera que un paciente es respondedor cuando el volumen de la NP disminuye un 20% o más respecto del volumen basal.

- **Respondedor rápido:** si la respuesta se produce antes de los seis meses de tratamiento.

- **Respondedor lento:** la respuesta se produce después de los seis meses.

- **No respondedor:** si luego de un año de tratamiento no se consigue bajar más del 20% del volumen basal, debe suspenderse el tratamiento.

¿Qué cuidados deben tenerse durante el tratamiento con Teduglutida?

- En pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y/o insuficiencia renal, debe evaluarse clínicamente la presencia de sobrecarga hídrica.

- En pacientes que toman medicación cuyos niveles pueden dosarse (anticoagulantes, hormonas, antiarrítmicos, psicotrópicos), la dosis debe ajustarse a los niveles en sangre, debido al aumento de la absorción.

- No iniciar el tratamiento o suspenderlo en caso de embarazo/lactancia.

Protocolo de seguimiento

- El paciente y la familia deben ser informados de los siguientes aspectos:

- Que el tratamiento no garantiza en el 100% de los casos una respuesta favorable.

- Que los efectos adversos deben ser comunicados inmediatamente.
 - Que el tratamiento puede, potencialmente, implicar el desarrollo de neoplasias gastrointestinales, por lo que es necesario realizar controles endoscópicos, ecográficos y de laboratorio en forma programada o según la indicación del médico tratante.
- El paciente deberá firmar un consentimiento informado en el que manifieste: su aprobación para el inicio del tratamiento, conocer el objetivo de este y los aspectos mencionados en el punto anterior.
 - El paciente deberá ser entrenado para la autoadministración de TED. Un familiar también recibirá el entrenamiento para asistir al paciente en caso de que este no pueda hacerlo.
 - La primera dosis deberá recibirla en el hospital en presencia del médico que prescribió el tratamiento y que realizará el seguimiento. Allí se despejarán todas las dudas que el paciente y la familia tengan. Se le entregará un diario con toda la información que debe completar para su seguimiento.
- Debe informarse a todo el equipo multidisciplinario el inicio del tratamiento.
 - El paciente debe tener un número telefónico/correo electrónico para mantener la comunicación con el médico tratante.
 - Seguimiento: lo expuesto a continuación constituye una guía; la frecuencia de seguimiento la determinará el médico tratante de acuerdo con cada paciente en particular.
- Tres primeros meses:** se programarán comunicaciones telefónicas todas las semanas. Debe realizarse una consulta presencial cada quince días y el paciente deberá tener registrados los datos que se presentan en la Tabla 4.
- Cuarto mes hasta el año:** comunicaciones telefónicas cada quince días y consulta presencial mensual. El paciente deberá tener registrados los datos mencionados en la Tabla 5.
- Más de un año de tratamiento:** comunicaciones telefónicas mensuales y consulta presencial cada tres meses. El paciente deberá tener registrados los datos mencionados en la Tabla 6.

Tabla 4

	SIN ANTECEDENTES	CON ANTECEDENTES (HTA, I. renal, I. cardíaca)
Peso (kg)	2 veces / semana	Diario
Diuresis en 24 h (mL)*	Diario	Diario
Débito post ostomía en 24 h (mL)	Diario	Diario
Catarsis (Num por día / Bristol)	Diario	Diario
Ingesta vía oral**	Registro de ingesta de 72 h cada semana	Registro de ingesta de 72 h cada semana
Ingesta de líquidos vía oral (72 h) (mL)***	Cantidad ingerida durante 72 h cada 4 semanas	Cantidad ingerida durante 72 h cada semana
Efectos adversos	Ante la aparición	Ante la aparición
Ajuste de medicación****	Mensual	Semanal
Laboratorio	Mensual	Cada 15 días

* Si corresponde: se consignará el promedio de la diuresis de los días que conecta y de los que no conecta NP.

** Se reportará el registro de ingesta; el equipo tratante determinará los aportes de lo reportado.

*** Se consignará el promedio de la ingesta de los días que conecta y de los que no conecta NP.

**** De acuerdo con los dosajes en sangre.

Tabla 5

	SIN ANTECEDENTES	CON ANTECEDENTES (HTA, I. renal, I. cardíaca, pólipos)
Peso (kg)	Mensual	Cada 15 días
Diuresis en 24 h (mL)*	3 veces por semana	Diario
Débito post ostomía en 24 h (mL)	Diario	Diario
Catarsis (Num por día / Bristol)	Diario	Diario
Ingesta vía oral**	Registro de ingesta de 72 h cada 4 semanas	Registro de ingesta de 72 h cada semana
Ingesta de líquidos vía oral (72 h) (mL)***	Cantidad ingerida durante 72 h cada 4 semanas	Cantidad ingerida durante 72 h cada semana
Efectos adversos	Ante la aparición	Ante la aparición
Ajuste de medicación****	Mensual	Cada 15 días
Laboratorio	Mensual	Cada 15 días
	Vitamina D cada 6 meses	Vitamina D cada 6 meses
Colonoscopia	Anual	A los 6 y 12 meses de tratamiento
Densitometría ósea	Anual	Anual

* Si corresponde: se consignará el promedio de la diuresis de los días que conecta y de los que no conecta NP.

** Se reportará el registro de ingesta; el equipo tratante determinará las kilocalorías de lo reportado.

*** Si corresponde: se consignará el promedio de la ingesta de los días que conecta y de los que no conecta NP.

**** De acuerdo con los dosajes en sangre.

Tabla 6

	SIN ANTECEDENTES	CON ANTECEDENTES (HTA, I. renal, I. cardíaca, pólipos)
Peso (kg)	Mensual	Cada 15 días
Diuresis en 24 h (mL)*	3 días por mes	Diario
Débito post ostomía en 24 h (mL)	3 días por mes	3 días cada 2 semanas
Catarsis (Num por día / Bristol)	3 días por mes	3 días cada 2 semanas
Ingesta vía oral**	Registro de ingesta de 72 h cada 4 semanas	Registro de ingesta de 72 h cada 2 semanas
Ingesta de líquidos vía oral (72 h) (mL)***	Cantidad ingerida durante 72 h cada 4 semanas	Cantidad ingerida durante 72 h cada semana
Efectos adversos	Ante la aparición	Ante la aparición
Ajuste de medicación****	Mensual	Mensual
Laboratorio	Mensual	Mensual
	Vitamina D cada 6 meses	Vitamina D cada 6 meses
Colonoscopia ^{&}	Anual	Anual
Densitometría ósea	Anual	Anual
Ecografía abdominal (Hepato-bilio-pancreática)	Anual	Anual

* Si corresponde: se consignará el promedio de la diuresis de los días que conecta y de los que no conecta NP.

** Se reportará el registro de ingesta; el equipo tratante determinará las kilocalorías de lo reportado.

*** Si corresponde: se consignará el promedio de la ingesta de los días que conecta y de los que no conecta NP.

**** De acuerdo con los dosajes en sangre.

& La frecuencia de la colonoscopia será determinada por el médico tratante de acuerdo con la presencia o no de pólipos y la anatomía patológica.

Protocolo para el descenso de la nutrición parental

A) Manejo del volumen:

- Si la diuresis es mayor a 0,5 ml/kg/día.
- Si el débito por ostomía es menor a 1000 ml o el número de deposiciones es menor a cinco por día, Bristol 5-6.
- Si la ingesta de líquidos por vía oral es mayor a 20 ml/kg/día.
- Si la función renal, el ionograma plasmático y el sodio urinario son normales, considerar disminuir el volumen entre 10% y 30% del volumen basal, según criterio médico.

B) Manejo de las calorías:

- Si el recuento calórico es > al 60% del requerimiento energético estimado (REE).
- Si el débito por ostomía/número de deposiciones no aumentan.
- Si la dinamometría muestra mejoría.
- Si el paciente mejora su clase funcional.
- Si el hemograma, hepatograma y dosaje de vitaminas y oligoelementos están dentro de los parámetros habituales para el paciente o muestran mejoría.
- Si mantiene el peso o lo incrementa, considerar bajar las calorías semanales aportadas en la NP entre el 10% y 30% de las basales. Esta disminución en el aporte calórico parenteral deberá ser compensada con aporte vía oral a través de la adecuación de la dieta o la indicación de suplementos.

Esta valoración y cambios en la composición de la bolsa de NP se harán cada 3-4 semanas según el criterio médico.

Seguimiento cuando se suspende la nutrición parenteral

Una vez suspendida la NP, el paciente deberá continuar con la misma dosis de TED e iguales cuidados de acuerdo con el período en que se produjo la suspensión (ver tablas).

Si en un período de seis meses, el peso, la dinamometría, el laboratorio y la clase funcional se mantienen estables, considerar espaciar el tratamiento a la misma dosis día por medio.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las tablas presentes en el manuscrito son originales y fueron realizados en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP). Los patrocinadores del estudio no participaron en el diseño del estudio, la recolección, el análisis, la interpretación de los datos, la redacción del informe o la decisión de presentar este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2022 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Solar H, Crivelli A, de Barrio S y col. Teduglutida en pacientes adultos con falla intestinal crónica por síndrome de intestino corto: protocolo de manejo con base en recomendaciones de expertos. Acta Gastroenterol Latinoam. 2022;52(1):47-56. <https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.168>

Referencias

1. Pironi L, Arends J, Baxter J, *et al.* ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. Clinical Nutrition. 2015;34:171-80.
2. Pironi L, Konrad D, Brandt C, *et al.* Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. Clinical Nutrition. 2018;37:728-38.
3. Gondolesi G, Doeyo M, Echevarria 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. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2019;44(4):703-13.
4. Pironi L, Konrad D, Brandt C, *et al.* Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. Clin Nutr. 2018;37(2):728-38.
5. Gondolesi G, Ramisch D, Padin J, *et al.* What is the normal small bowel length in humans? First donor-based cohort analysis. American journal of Transplantation. 2012;12:S49-S54.
6. Messing B, Crenn P, Beau P, *et al.* Long-term survival and Parenteral Nutrition Dependence in Adult Patients with the short Bowel Syndrome. Gastroenterology. 1999;117:1043-50.
7. Amiot A, Messing B, Corcos O, *et al.* Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. Clinical Nutrition. 2013;32:368-74.
8. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. JAMA. 1968;203:860-4.

9. Abu-Elmagd, KM. The history of intestinal transplantation. In History of organ and cell transplantation. 2003:171-93.
10. Grant D, Abu Elmagd KM, Mazariegos G, *et al.* Intestinal transplant registry report: global activity and trends. *Am J Transplant.* 2015;15:210-9.
11. Ramisch D, Rumbo C, Echevarría C, *et al.* Long term outcomes of intestinal and multivisceral transplantation at a single center in Argentina. *Transplantation Preceeding.* 2015;48(2):457-62.
12. Gondolesi G, Doeyo M, Solar H. A detailed analysis of the current status of intestinal transplantation in Latin America. *Curr Opin OrganTransplant.* 2020;25:189-95.
13. Gondolesi G, Patin F, Nikkoupur H. Management of intestinal failure in middle-income countries, for children and adults. *Curr Opin Organ Transplant.* 2018;23:212-8.
14. Sudan D, DiBaise J, Torres C, *et al.* A multidisciplinary approach to the treatment of intestinal failure. *J. Gastrointest Surg.* 2005;9:165-76.
15. Fishbein TM, Schiano T, Le Leiko N, *et al.* An integrated approach to intestinal failure: results of a new program with total parenteral nutrition, bowel rehabilitation and transplantation. *J Gastrointest Surg.* 2002; 6:554-62.
16. Körner M. Interprofessional teamwork in medical rehabilitation: a comparison of multidisciplinary and interdisciplinary team approach. *Clinical Rehabilitation.* 2010;24:745-55.
17. Grainger J, Maeda Y, Donnelly S, *et al.* Assessment and management of patients with intestinal failure: a multidisciplinary approach. *Clinical and Experimental Gastroenterology.* 2018;11:233-41.
18. Jung SM, Lee S, Park HJ, *et al.* Multidisciplinary intestinal rehabilitation in acute type II intestinal failure: Results from an intestinal rehabilitation team. *Asian Journal of Surgery.* 2021;44(3),549-52.
19. Bianchi A. Intestinal loop lengthening-a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg.* 1980;15:145-51.
20. Kim HB, Fauza D, Garza J, *et al.* Serial transverse enteroplasty (STEP): A novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg.* 2003;38:425-9.
21. Cserni T, Takayasu H, Muzsnay Z, *et al.* New idea of intestinal lengthening and tailoring. *Pediatr SurgInt.* 2011;27:1009-13.
22. Pironi L, Arends J, Bozzetti, *et al.* ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clinical Nutrition* 2016;35:247-307.
23. Jeppensen P. Spectrum of short bowel syndrome in adult: Intestinal insufficiency to intestinal failure. *JPEN.* 2014;38:8S-13S.
24. Tappenden K. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN.* 2014;38:14S-22S.
25. Drucker Daniel J, Ehrlich Peter, Asa Sylvia L, *et al.* Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2. *Proc Natl. Acad. Sci. USA* Vol 93, pp 7911-7916 July 1996.
26. Drucker Daniel J, Yusta Bernardo. Physiology and Pharmacology of the Enteroendocrine Hormone Glucagon like Peptide-2. *Annu. Rev. Physiol.* 2014;76:561-83.
27. Drucker Daniel J. The discovery of GLP-2 and Development of Teduglutide for Short Bowel Syndrome. *ACS Pharmacol. Transl. Sci.* 2019;2:134-42.
28. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messin B, *et al.* Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology.* 2012;143(6):1473-81.
29. Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K, *et al.* Long term Teduglutide for the treatment of patients with intestinal failure associated with short bowel syndrome. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7:e142.
30. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, *et al.* Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology.* 2012;143(6):1473-81.
31. Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K, *et al.* Long term Teduglutide for the treatment of Patients with Intestinal Failure Associated with Short Bowel Syndrome. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7:e142.
32. Seidner Douglas L, Fujioka K, Boullata J, *et al.* 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. *Nutritional in Clinical Practice.* 2018Apr:1-8.
33. Lam K, Schwartz L, Batiditi J, *et al.* Single Center Experience with the Use of Teduglutide in Adult Patients with Short Bowel Syndrome. *JPEN* Vol 42 (1). January 2018:225-30.
34. Joly F, Seguy D, Nuzzo A, *et al.* Six month outcomes of teduglutide treatment in adult patients with short bowel syndrome with chronic intestinal failure: A real-world French observational cohort study. *Clinical Nutrition.* 2020; 39(9): 2856-2862.
35. Pevny S, Maasberg S, Rieger A, *et al.* Experience with teduglutide treatment for short bowel syndrome in clinical practice. *Clinical Nutrition.* 2018:1-11.
36. Solar H, Doeyo M, Ortega M, *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.* 2020;45(5):1072-82.