

25 Síndrome de intestino corto. Fracaso intestinal

Fernando Gomollón

Servicio de Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Zaragoza.

CIBERehd

Introducción

El concepto de *síndrome de intestino corto* solía referirse a aquellos cuadros de malabsorción resultantes de resecciones previas del intestino (cuadros adquiridos), o de su ausencia por malformación (cuadros congénitos). Sin embargo, cada vez resulta más práctico utilizar el concepto de *fracaso intestinal* que incluye todas las entidades que pueden causar un defecto de la *función intestinal*, como la pseudoobstrucción intestinal crónica, ya que plantean los mismos problemas de diagnóstico y manejo. Si se aplica de forma restrictiva (longitud de intestino delgado remanente menor de 200 cm), el síndrome de intestino corto es una patología infrecuente¹; sin embargo, resecciones menores se siguen a menudo de alteraciones de la absorción cuya repercusión a largo plazo sobre el paciente puede ser significativa².

Epidemiología

La falta de acuerdo sobre la definición del síndrome hace difícil obtener las cifras de incidencia o prevalencia. Se suele estimar indirectamente la frecuencia a través del número de personas que reciben Nutrición Parenteral Total (NPT) domiciliar a causa de este síndrome. La incidencia y prevalencia de NPT se sitúa en 3 y 4 por millón respectivamente, en algunos estudios no demasiado recientes². Alrededor de 1/3 de estos pacientes tienen un síndrome de intestino corto. Hay que tener en cuenta que menos de la mitad de los pacientes con intestino corto requieren NPT, y que la indicación de NPT puede variar sustancialmente según las zonas geográficas. No obstante, en su expresión más completa el síndrome de intestino corto es una patología infrecuente. En Suecia, por ejemplo, con una población de 9.000.000 de habitantes, hay unos 400 pacientes³. Ello implicaría unos 2.000 casos en España, si la prevalencia fuera similar a la de Suecia. Debe subrayarse que los avances en el tratamiento

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- › Definir la importancia epidemiológica del síndrome de intestino corto.
- › Reconocer los diversos subtipos y grados del síndrome de intestino corto.
- › Conocer las bases fundamentales del tratamiento del síndrome de intestino corto.

REFERENCIAS CLAVE

1. Buchman AL. Short Bowel Syndrome. En Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (editores) *Gastrointestinal and Liver Disease*. 9ª edición. Saunders. Philadelphia, 2010:1779-1795.
2. Shatnawi A, Parekh NR, Rhgoda KM et al. Intestinal failure management at the Cleveland Clinic. *Arch Surg* 2010;145:521-527.
3. Fishbein TM. Intestinal Transplantation. *N Engl J Med* 2009;361:998-1008.

de algunas enfermedades como la enfermedad de Crohn han reducido de forma considerable la necesidad de exéresis del intestino delgado, disminuyendo la incidencia de intestino corto. Sin embargo, los avances en el manejo de otras entidades, como la isquemia intestinal, las malformaciones o los traumatismos condicionarán, probablemente en un futuro próximo, un aumento de su prevalencia, al aumentar la supervivencia de estos pacientes.

Etiología

En el adulto las causas más frecuentes de síndrome de intestino corto son la isquemia intestinal, la enfermedad de Crohn (figura. 1), las resecciones tras



Figura 1. La enfermedad de Crohn sigue siendo la causa más frecuente de intestino corto postquirúrgico. La imagen (cortesía del Dr. Crespo) corresponde a una enfermedad de Crohn con extensa afectación del intestino delgado. Pueden apreciarse áreas estenóticas, seudodivertículos y fistulas enteroentéricas.

accidentes y el daño por radiación. En los niños las causas más frecuentes son diversas malformaciones congénitas y la enteritis necrotizante² (tabla 1).

Fisiopatología y clasificación

La falta o pérdida del intestino resulta en una obvia disminución de funcionalidad. Aunque lo más evidente es la pérdida de capacidad de absorción intestinal, también se ven afectadas las funciones endocrinas, neurológicas, e inmunológicas del intestino; funciones que no sólo repercuten también en el propio proceso de absorción, sino que también tienen consecuencias sistémicas. Es claro que la longitud del segmento remanente es extremadamente importante, y así si el único intestino remanente lo constituyen menos de 1 metro de yeyuno, la respuesta secretora ante la comida desaparece, por ejemplo⁴. Cuando se extirpa una porción relevante de intestino interviene además un fenómeno de *adaptación*⁵ paulatino que trata de normalizar los procesos de absorción intestinal. Este proceso es complejo, progresivo, y dura

TABLA 1. Causas de intestino corto

En adultos

- Accidentes vasculares graves del territorio mesentérico.
 - Embolia de la arteria mesentérica superior
 - Trombosis de la arteria mesentérica superior.
 - Trombosis venosa mesentérica.
- Seudoobstrucción intestinal crónica*
- Resección intestinal por neoplasia.
- Vólvulo del intestino delgado.
- Resecciones múltiples por enfermedad de Crohn.
- Enteritis por radiación*
- Esprúe refractario*.
- Esclerodermia y enfermedades del tejido conectivo*
- Traumatismos.

En el niño

- Atrofia vellositaria congénita*
- Aganglionosis extensa*
- Gastrosquisis
- Atresia yeyunal o ileal
- Enterocolitis necrotizante

* No debida a amputación anatómica, sino a déficit grave de la función intestinal.

en el ser humano adulto al menos entre uno y dos años. No se produce a expensas de un aumento de longitud, sino a través de un proceso de ensanchamiento de las asas, con aumento del tamaño de las vellosidades tanto en diámetro como en altura, como se demuestra en experimentos animales y se confirma en observaciones clínicas radiológicas en humanos. Resulta curioso cómo la hiperfagia también puede ser una parte importante del fenómeno de adaptación⁶. En este punto, resulta esencial distinguir dos tipos de síndrome de intestino corto: aquellos en los que se ha resecado también el colon y aquellos en los que persiste el colon. En aquellos pacientes que conservan el colon (o al menos una porción significativa del mismo que viene a cifrarse en unos 50 cm), éste puede transformarse en un órgano con importantes capacidades de absorción que remedan en muchos aspectos al intestino delgado perdido⁷, por lo que la situación clínica será mucho más benigna. Aunque existe

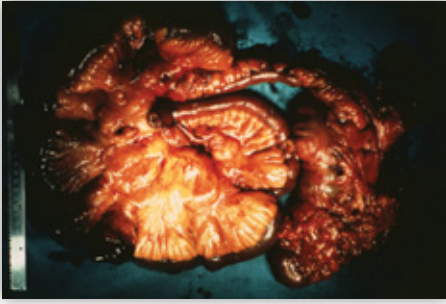


Figura 2. Uno de los factores determinantes de la diarrea en el síndrome de intestino corto es la presencia o ausencia de válvula ileo-cecal tras la resección y la persistencia o no de enfermedad en el intestino remanente. La imagen corresponde a una pieza de resección del ciego e íleon terminal en un paciente con enfermedad de Crohn. (Reproducida con permiso de Propuestas Informáticas, S.L. Atlas de Patología Digestiva (I). R. Sáinz Samitier, M. Montoro, M.A. Simón, eds. Barcelona, 1997.).

una clara correlación entre la longitud remanente y la gravedad del cuadro⁸, hay otros muchos factores a tener en cuenta, como la pérdida de zonas con receptores concretos, de zonas especializadas en la producción de diversos péptidos u hormonas, así como la desaparición o no de la válvula ileocecal en el proceso quirúrgico, o el daño persistente en el intestino remanente (figura 2). Algunos de estos fenómenos pueden ejemplificarse claramente en la enfermedad de Crohn. En la resección ileal, la más común en esta entidad, desaparecen receptores esenciales en la absorción normal de la vitamina B₁₂ y de las sales biliares, a menudo es extirpada la válvula ileocecal, favoreciendo la migración y colonización de bacterias procedentes del colon, y además es muy probable que siga existiendo enfermedad en el segmento de intestino remanente.

De forma más general, la resección del yeyuno se sigue de pocos defectos en la absorción de macronutrientes o líquidos (figura 3), pero determina un estado de hipersecreción gástrica, a menudo transitorio, y un cierto grado de insuficiencia pancreática. El primer fenómeno es debido a un fallo en la liberación de hormonas intestinales con capacidad para inhibir la secreción gástrica (enterogastronas), siendo una causa conocida de hipergastrinemia. La insuficiencia exocrina obedece a un déficit en la excreción de enzimas al disminuir la señal que estimula su secreción durante la digestión. Por el contrario, la resección del íleon tiene menos efectos hormonales, pero causa malabsorción de grasas

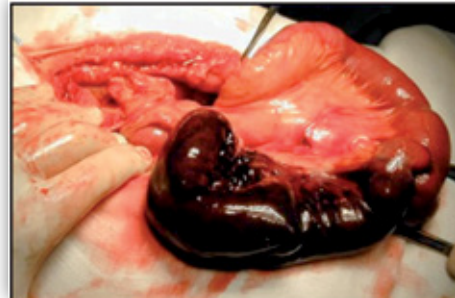


Figura 3. La exéresis de extensiones variables de intestino delgado provoca diferentes síntomas y complicaciones atribuidas al "fracaso intestinal". Campo operatorio correspondiente a dos cuadros de isquemia mesentérica aguda con extensa necrosis intestinal (Cortesía del Dr. Placer. Hospital de Donostia).

y vitamina B₁₂, además de afectar indirectamente a otros procesos mediante una aceleración del tránsito. Obviamente, las resecciones más extensas se siguen de ambos tipos de consecuencias.

En los pacientes con resecciones masivas las principales alteraciones fisiopatológicas incluyen no sólo la malabsorción de macro y micronutrientes, sino la hipersecreción gástrica secundaria a la hipergastrinemia (presente al menos 6 meses) y las pérdidas de líquidos y electrolitos que acompañan a la aceleración del tránsito intestinal. Estas alteraciones son particularmente intensas en las primeras semanas, hasta que los fenómenos de adaptación intestinal consiguen corregir al menos parcialmente esta situación. La situación es mucho más complicada, cuando también falta el colon. En este caso, las pérdidas de sodio, magnesio, calcio y otros iones son mucho más difíciles de equilibrar por vía oral. Por supuesto, el primer período de una o dos semanas tras la cirugía es crítico, y resulta muy difícil compensar la situación hidroelectrolítica.



Figura 4. El síndrome de intestino corto constituye un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis y de litiasis renal. En la imagen de la arriba pueden apreciarse varios cálculos radiotransparentes (litiasis de colesterol). En la imagen de abajo se aprecia una litiasis renal coraliforme bilateral (cortesía del Dr. Arenas. Hospital 12 de Octubre. En: Montoro M, et al (ed). Principios Básicos de Gastroenterología 2ª edición. Madrid 1997. Reproducida con permiso de Jarpyo editores S.A.).

Otro punto a recordar, como ejemplo de las consecuencias indirectas de una resección intestinal, es que la deficiente absorción de grasas deja que el calcio dietético se una de forma preferente a los ácidos grasos libres. El oxalato incorporado en la dieta queda libre y se absorbe en cantidades desproporcionadas en el colon. La consiguiente hiperoxaluria puede favorecer la aparición de cálculos en el riñón⁹. A su vez, la malabsorción de sales biliares repercute directamente sobre el círculo enterohepático, disminuyendo la excreción biliar de aquéllas, un factor que sobrecarga la bilis de colesterol, favoreciendo la aparición de litiasis biliar (figuras 4 y 5).

En orden al pronóstico y tratamiento posterior resulta práctico distinguir tres grandes tipos de síndrome de intestino corto²: 1) pacientes con una anastomosis yeyunoileal que no tienen colon; 2) pacientes con una yeyunostomía terminal; y 3) pacientes con una anastomosis yeyuno o ileocólica con preservación del colon. Aunque en todos los grupos la longitud del intestino remanente será determinante en el pronóstico y la necesidad o no de nutrición parenteral a medio y largo plazo, el último grupo, que es el más común en adultos, comporta un mejor pronóstico.

Una consecuencia a tener en cuenta, asimismo, es que también pueden dejar de absorberse correc-

tamente los fármacos que el paciente necesita por otros motivos, por lo que hay que reconsiderar las dosis y vías de administración, en cada caso.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas típicas del síndrome de intestino corto son indistinguibles de las de otros síndromes de malabsorción e incluyen primordialmente la diarrea y la esteatorrea, en grados variables, junto con los síntomas resultantes de déficits de macro y micronutrientes. Por supuesto, la intensidad de los síntomas depende de la extensión de la resección, de la afectación o no del colon, y del área anatómica específicamente afectada. El tiempo transcurrido desde la intervención también constituye un factor modulador de los síntomas. El diagnóstico resulta sencillo en los casos que aparecen en personas adultas, puesto que el antecedente quirúrgico es claro. No obstante, siempre resulta de ayuda estimar radiológicamente la longitud del segmento intestinal remanente. La citrulina es un aminoácido que producen los enterocitos, y se ha sugerido que puede ser un marcador de la función de absorción intestinal. Aunque sólo lo ha sugerido un grupo, parece que una concentración baja (menor del 20 $\mu\text{mol/l}$) tiene una alta sensibilidad y especificidad para detectar los casos con un fallo de absorción definitivo, que requerirán nutrición

parenteral¹⁰. Es preciso, por supuesto, valorar la situación nutricional del paciente mediante las determinaciones clínicas y analíticas, no olvidando valorar objetivamente proteínas, albúmina, colesterol, vitamina B₁₂, ferritina, ácido fólico, hemoglobina, calcio, magnesio y todos aquellos parámetros que resultan de utilidad para el seguimiento del caso tras establecer el tratamiento. Parte de la clínica puede provenir de un sobrecrecimiento bacteriano que aparece frecuentemente.

Tratamiento

En los casos con una **resección ileal limitada (menos de 100 cm)**, la situación más habitual en la práctica diaria en la enfermedad de Crohn, el control postoperatorio inmediato no suele presentar grandes dificultades, y la mayoría de los pacientes toleran con facilidad la reinstauración progresiva de la dieta oral. Sin embargo, en el curso de días o semanas pueden desarrollar una diarrea de difícil control. Una vez descartada la etiología inflamatoria del cuadro, la diarrea puede relacionarse bien con los efectos de los ácidos biliares hidroxilados por las bacterias o bien por esteatorrea. Ésta suele aparecer sobre todo en resecciones superiores a 100 cm. En exéresis más limitadas, el déficit de absorción de sales biliares logra ser compensado por un incremento de su síntesis hepática evitando en gran medida la maldigestión de las grasas. Cuando la diarrea depende básicamente del efecto secretagogo de las sales biliares hidroxiladas, puede ser de utilidad la administración de un quelante, como la colestiramina o el colestipol, que puede proporcionar una mejoría de los síntomas. En ocasiones, sin embargo, especialmente si la resección es extensa o con hemicolectomía, la colestiramina es poco eficaz. No es excepcional, además, que la colestiramina sea simplemente mal tolerada. Aunque sólo son datos no controlados, se ha sugerido que otro agente quelante de sales biliares, el colesvelam, podría ser útil para mejorar la diarrea con menos efectos secundarios en estos pacientes¹¹. Una dieta pobre en grasas y rica en hidratos de carbono puede atenuar la diarrea en los casos de esteatorrea. En estos casos, resulta apropiado incorporar en la dieta grasas en forma de triglicéridos de cadena media (MCT)². Además de la propia molestia clínica de la diarrea, de forma perceptible o imperceptible, puede producirse además un déficit de vitamina B₁₂, un balance negativo de

calcio, y probablemente también de magnesio. Es importante controlar analíticamente la situación real del paciente, porque tanto el déficit de vitamina B₁₂, como el de calcio pueden tener consecuencias negativas a medio o largo plazo para el paciente. La vitamina B₁₂ puede administrarse, en contra del dogma establecido, por vía oral¹²; y el calcio debe administrarse junto con vitamina D. Muy probablemente, lo más práctico sea administrar como suplementos la vitamina B₁₂ y el calcio con vitamina D en todos estos pacientes. Además de otras evaluaciones, es probable que una densitometría ósea sea recomendable, puesto que además del calcio y la vitamina D algunos pacientes se beneficiarán del uso de fármacos que aumentan la masa mineral ósea (según el caso bisfosfonatos, derivados de estroncio, o teriparatida).

En los casos con **resección intestinal extensa sin colectomía o con colectomía sólo parcial**, el objetivo es conseguir a medio plazo una alimentación sólo oral, pero en el postoperatorio la situación puede ser en extremo complicada. Inicialmente suele requerirse la nutrición parenteral, junto con la rehidratación por la misma vía. La reintroducción de la alimentación oral será paulatina pero precoz (ya que el efecto trófico de la nutrición enteral u oral es esencial para el fenómeno de adaptación), y parece que lo más adecuado es utilizar una dieta baja en grasas y rica en proteínas con un aporte controlado de hidratos de carbono, aumentando y diversificando el contenido de forma paulatina. Hay que evitar los alimentos hiperosmolares, porque inducirán diarrea con facilidad, inicialmente usar nutrición enteral controlada por sonda, y posteriormente nutrición oral en pequeños volúmenes repetidos; para ir poco a poco normalizando la situación en lo posible. Se discute si es necesario restringir la lactosa, algo que puede intentarse de forma individual. Además de los suplementos de vitaminas, calcio, magnesio, y otros oligoelementos; hay varios grupos de fármacos que pueden resultar útiles, en dependencia de las circunstancias clínicas.

Tránsito intestinal muy acelerado

Pueden ser de utilidad agentes que inhiben la motilidad: loperamida, difenoxilato, codeína, clonidina u octreótido. El fármaco y las dosis dependerán de la respuesta inicial a cada uno de ellos. De elección es la loperamida, que se puede dar hasta en dosis

de 16 mg/día; pero no es infrecuente que se requiera codeína. Sólo si estos fármacos fracasan se utilizará el octreótido, cuyo mecanismo de acción no es bien comprendido, pero que ha mostrado ser eficaz al menos en estudios no controlados. Se ha informado, en casos aislados, de una posible eficacia de la clonidina para lentificar el tránsito en algunos pacientes¹³.

Hipersecreción gástrica

Puede controlarse con inhibidores de la bomba de protones. Aunque en los textos tradicionales se mencionan los antiH2, la superioridad de los IBPs junto con su facilidad de administración, los hacen preferibles en la mayoría de los casos. No obstante, en algunos pacientes también puede haberse dañado la capacidad de absorción de los IBPs, que puede, además, estar comprometida paradójicamente por la misma hipersecreción (dado que son moléculas ácidosensibles). Por ello, puede ocurrir que se necesiten dosis muy altas, similares a las necesarias en la esofagitis refractaria o en el síndrome de Zollinger-Ellison.

Sobrecrecimiento bacteriano

En este caso deben emplearse antibióticos apropiados: se han utilizado sobre todo tetraciclinas, metronidazol, rifaximina, ciprofloxacina y otros antibióticos; a veces acompañados o alternando con probióticos. Es probable que en algunos pacientes se necesiten cambios de fármacos. Se desconoce la posible utilidad del uso de prebióticos en esta indicación, pero es probable que se trate de una indicación "ideal" para este tipo de aproximación, tratando de favorecer la recuperación de una flora intestinal más "fisiológica". La escasa fiabilidad de los tests habitualmente utilizados hace que en ocasiones sea razonable instaurar el tratamiento empíricamente, y decidir según la respuesta clínica.

Insuficiencia exocrina del páncreas

Los suplementos con enzimas pancreáticas pueden ser de utilidad en algunos pacientes en los que la resección yeyunal causa una falta de secreción pancreática. Un alto índice de sospecha ayuda a diagnosticar el proceso, algo no siempre fácil en estas circunstancias.

Finalmente, en aquellos casos con una resección intestinal extensa con colectomía, la situación más grave, todos los pacientes necesitan nutrición parenteral inicialmente. Además, en

la mayoría de los casos con menos de 100 cm de longitud remanente será preciso instaurar nutrición parenteral de forma indefinida, aunque deben recibir en cuanto sea posible una parte de la nutrición por vía oral. En estos casos puede ser difícil incluso mantener el equilibrio del agua, el sodio y el potasio; especialmente en el período del postoperatorio inmediato. Cuando la situación se estabiliza, van apareciendo poco a poco las complicaciones que limitan el uso a largo plazo de la nutrición parenteral: la infección, la trombosis, y la esteatohepatitis. Por supuesto, pueden ser necesarias y útiles las medidas farmacológicas que hemos esbozado en el tratamiento del subtipo anterior.

Es claro que, sea cual sea el subtipo de síndrome de intestino corto que padece el paciente, es preciso un manejo dietético que tiene que ser personalizado y muy especializado. Debe atenderse al contenido calórico, a la composición en macro y micronutrientes y al contenido en oxalatos. Igualmente debe considerarse el contenido en lactosa, la proporción de triglicéridos de cadena media entre las grasas administradas, y la cantidad de fibra soluble¹⁴. Este aspecto requiere una asistencia muy especializada, con un objetivo claro: conseguir una buena situación nutricional si es factible sin nutrición parenteral, para alcanzar una calidad de vida lo más próxima a la normal¹⁵. En muchos casos, a pesar de todo, no se puede evitar el requerimiento de una nutrición parenteral a largo plazo: es probable que estos pacientes se beneficien de un tratamiento en centros específicos de referencia. Las medidas terapéuticas exigen, además, de considerables esfuerzos educacionales, puesto que la tasa de complicaciones de la NPT es críticamente dependiente no sólo de los profesionales, sino también del manejo por parte del propio paciente o de sus familiares en los casos infantiles. Considerando la posible importancia de las complicaciones infecciosas, no se deben escatimar medios en la formación.

En algunos de estos pacientes, la única solución a largo plazo pasa por un trasplante intestinal. Sus resultados van mejorando poco a poco, aunque el número de adultos trasplantados de intestino sigue siendo muy bajo porque, aunque es factible, se asocia con una tasa muy alta de complicaciones y mortalidad. No obstante, los últimos informes demuestran que podría ser una aproximación con un porcentaje relativamente alto de éxitos¹⁶. Hay, también, varias líneas experimentales que tratan de favorecer, acelerar y extender el proceso natural de

adaptación intestinal, utilizando GH (hormona del crecimiento) o análogos del *Glucagon-like peptide 2* (GLP-2): los resultados con este fármaco (teduglutide) no son uniformemente positivos, pero parece claro que en algunos pacientes permite volver a la nutrición oral, y mejora significativamente la situación clínica, lo que se ha comprobado en un ensayo multicéntrico reciente¹⁷. En el futuro, será posible regenerar tejido intestinal, como sugieren estudios muy recientes¹⁸.

Bibliografía

- Buchman AL. Short Bowel Syndrome. En Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (editors) *Gastrointestinal and Liver Disease*. 9ª edición. Saunders. Philadelphia. 2010:1779-95.
- Shatnawi A, Parekh NR, Rhogoda KM *et al*. Intestinal failure management at the Cleveland Clinic. *Arch Surg* 2010;145:521-7.
- Kurlberg G, Forssell H, Aly A. Nacional registry of patients with short bowel syndrome. *Transplant Proc* 2004;36:253-4.
- Nightingale JMD, Lennard-Jones JE, Walter ER, Farthing MJ. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *Lancet* 1990;336:765-8.
- Weale AR, Edwards AG, Bailey M, Lear PA. Intestinal adaptation after massive intestinal resection. *Postgrad Med J* 2005;81:178-84.
- Creen P, Morin MC, Joly E, Penven S, Thuillier F, Messing B. Net digestive absorption and adaptative hyperphagia in adult short bowel patients. *Gut* 2004;53:1279-86.
- Norgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994;343:373-6.
- Carbonnel F, Cosnes J, Chevret J, Beauverie L, Ngo Y, Malafosse M *et al*. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN* 1996;20:275-80.
- Nightingale JMD, Bartram CI, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Word SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gallstones in patients with a short-bowel. *Gut* 1992;33:1493-7.
- Creen P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma cirtulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000;119:1496-505.
- Puleston J, Morgan H, Andreyev J. New treatment for bile salt malabsorption. *Gut* 2005; 54:441-2.
- Nyholm E, Turpin P, Swain D, Cunningham B, Daly S, Nightingale P, Fegan C. Oral vitamin B12 can change our practice. *Postgrad Med J* 2003; 79:218-20.
- McDoniel K, Taylor B, Huey W, Eiden K, Everett S, Fleshmann J *et al*. Use of clonidine to decrease intestinal fluid losses in patients with high-output short-bowel syndrome. *JPEN* 2004; 28:265-8.
- Grau Carmona T, Bonet Saris A, Fernández-Ortega F. Nutrición artificial en el fallo intestinal: síndrome de intestino corto. *Enfermedad Infecciosa Intestinal. Nutr Hosp* 2005;20(Suppl 2):31-3.
- Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. *Prog Transplant* 2004;14:290-6.
- Fishbein TM. Intestinal Transplantation. *N Engl J Med* 2009;361:998-1008.
- Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with Short-Bowel syndrome. *Gut* 2011;60:902-14.
- Spence JR, Mayhew CN, Rankin SA, Kuhar MF, Vallance JE, Tolle K *et al*. Directed differentiation of human pluripotent stem cells into intestinal tissue in vitro. *Nature* 2011;470:105-109.

