

Biomodelo Animal para el Estudio del Síndrome de Intestino Corto

Hendrix May Hernández,¹ Carlos González Torres,¹ Gerica Marcano Copello,¹ Carlos Paredes Zambrano,¹ Yepsys Montero,² Rosa D'Jesus,² Melisse Milano³

¹Departamento de Cirugía General – Hospital Universitario de Los Andes. Mérida-Venezuela. ²Bioterio- Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. ³Departamento de Anatomía Patológica Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

Resumen

El síndrome de intestino corto (SIC) se define como el fallo intestinal que provoca malabsorción y malnutrición. El objetivo del tratamiento es lograr la readaptación intestinal que permita al paciente vivir sin nutrición parenteral, en tal sentido se han desarrollado técnicas quirúrgicas como alternativa terapéutica. **Objetivos:** desarrollar un biomodelo animal de síndrome de intestino corto que permita el estudio de diferentes alternativas quirúrgicas. **Métodos:** se realizó un estudio experimental en 10 cerdos con resección del 80% del intestino delgado. **Resultados:** la resección masiva del 80% del intestino delgado en cerdos conduce al desarrollo del síndrome de intestino corto, demostrado por la disminución de la ganancia de peso, de los niveles de glucosa, colesterol y albumina en plasma, y presencia de cambios histológicos típicos de adaptación intestinal. **Conclusiones:** la excelente tasa de sobrevida observada en este modelo lo hace adecuado para el estudio de adaptación intestinal, mediante diversas técnicas quirúrgicas en el tratamiento del síndrome de intestino corto.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de intestino corto, Adaptación intestinal.

Abstract

EXPERIMENTAL MODEL OF SHORT BOWEL INTESTINE SYNDROME

Introduction: Short bowel syndrome (SBS) is an intestinal failure that causes malabsorption and malnutrition and the aim of its treatment is to achieve intestinal rehabilitation allowing the patient to live without parenteral nutrition; therefore, several surgical techniques has been developed so far. **Objectives:** To develop an animal biomodel of short bowel syndrome that allows the study of different therapeutic surgical alternatives. **Methods:** This is a descriptive study done in ten pigs with 80% resection of the small intestine. **Results:** 80% massive resection of the small intestine in pigs leads to the development of short bowel syndrome, demonstrated in decreased weight gain, lower plasma glucose, cholesterol and albumin together with typical histological changes of intestinal adaptation. **Conclusions:** The excellent survival rate observed in this model seems very useful for the study of intestinal adaptation and looks suitable for the study of surgical techniques to treat this syndrome.

KEY WORDS: short bowel syndrome, intestinal adaptation.

Introducción

El síndrome de intestino corto (SIC) se define como el fallo intestinal, transitorio o permanente, secundario a la pérdida anatómica de un trayecto intestinal que provoca diarrea, malabsorción y malnutrición.^{1,2} Las causas más comunes de SIC en el adulto son la isquemia mesentérica aguda, cáncer y enfermedad de Crohn.³ Desde el punto de vista anatómico, el criterio clásico consideraba el SIC como un segmento de intestino remanente, igual o inferior a 200 cms de intestino delgado. Actualmente se tiende a pensar en un intestino delgado igual o inferior a 100 cms, independientemente de la existencia o no del colon.^{4,5} Los pacientes con un remanente ileal generalmente evolucionan mejor que los que tienen un remanente yeyunal, de la misma manera que la presencia de la válvula ileocecal mejora la capacidad funcional del intestino remanente.⁶

Los rasgos clínicos característicos del SIC son la diarrea, el déficit de líquidos y electrolitos, malabsorción y desnutrición. En este contexto, se necesita de nutrición parenteral (NP) para obtener un balance hidroelectrolítico y nutricional adecuado debido a la pérdida de la superficie absorptiva. Otras complicaciones comprenden mayor frecuencia de cálculos biliares por alteraciones en la circulación enterohepática y a nefrolitiasis por hiperoxaluria.⁷

El tratamiento del SIC es enormemente complejo y requiere de un equipo multidisciplinario formado por gastroenterólogos, internistas, enfermeras, psicólogos y cirujanos para llevarlo a cabo.⁸ El objetivo final del tratamiento es lograr la readaptación intestinal que permita al paciente vivir sin nutrición parenteral (NP) o reducir su volumen al máximo. Debido a estos problemas se han estudiado varias alternativas quirúrgicas en la terapéutica del SIC.⁹

En la actualidad el trasplante intestinal se considera como el estándar de oro en la terapéutica quirúrgica de la mejoría de los pacientes con SIC que presentan complicaciones de riesgo vital secundarias a la nutrición parenteral.¹⁰ Sin embargo, esta técnica no está exenta de morbi-mortalidad, siendo las causas más frecuentes de muerte, la sepsis, la falla multiorgánica, trombosis del injerto y linfoma postrasplante.^{11,12} Adicionalmente, los episodios de rechazo siguen representando un problema importante en el trasplante de intestino delgado, aun con inmunosupresión adecuada. La incidencia de rechazo de trasplante se mantiene alta: 79% para el intestino, 71% para el de intestino e hígado y 56% para el multivisceral.¹⁰

Como alternativas al trasplante intestinal se han descrito un sin fin de técnicas quirúrgicas, en el tratamiento del SIC; las cuales se pueden dividir en dos grupos:

- 1) Las que intentan aumentar la superficie de absorción intestinal (en cm²), dentro de las que destacan la plicatura intestinal, alargamiento longitudinal intestinal (o técnica de Bianchi), plastia intestinal, implante de mucosa intestinal y la enteroplastia transversal seriada.^{13,14,15}
- 2) Las que intentan disminuir o retrasar el tránsito intestinal, con la finalidad de mantener en contacto el contenido intestinal con la superficie mucosa durante más tiempo, para lograr mayor absorción de nutrientes y al mismo tiempo disminuir la frecuencia de evacuaciones diarreicas. Entre estas técnicas está el segmento intestinal invertido, la interposición de segmento colónico iso- o antiperistáltico, válvulas intestinales con segmento de intestino delgado, estimulación eléctrica retrograda intestinal y el asa intestinal recirculante.^{16,17}

En vista de que el SIC continua siendo un problema en los servicios quirúrgicos a nivel nacional y en los hospitales del mundo entero, se hace necesaria la investigación de técnicas quirúrgicas alternativas al trasplante intestinal. Sin embargo para el estudio de las mismas es necesario el desarrollo de modelos animales viables, que permitan aplicar las diferentes alternativas quirúrgicas planteadas, así como la evaluación de la evolución postoperatoria, la toma de muestras biológicas para el estudio de parámetros bioquímicos e histopatológicos. Por lo tanto, se considera de suma importancia iniciar una línea de investigación experimental en esta patología, y como primer paso de la misma, se considera el desarrollo de un biomodelo animal de síndrome de intestino corto que simule las características clínicas y de adaptación intestinal que presentan estos pacientes.

Materiales y Métodos

Se utilizaron 10 cerdos (*Sus scrofa domestica*) con peso comprendido entre 11 y 18 kg. Todos los animales se mantuvieron bajo condiciones de hu-

medad y temperatura adecuadas, ciclos de 12 horas de luz y oscuridad, y provisión de alimento adecuado (Pre-iniciador-Agrobueyca® Fase 2) durante las primeras 4 semanas e Iniciador (Agrobueyca®) desde la 5a hasta la 8a semana) y agua ad libitum. Todos los procedimientos y cuidados pre y postoperatorios fueron aprobados por el comité de ética del Bioterio-ULA, y contaron con la colaboración de personal técnico y especializado en manejo de animales de experimentación, siguiendo los requisitos establecidos internacionalmente.

Procedimiento quirúrgico

Los animales fueron aislados y se mantuvieron en ayuno 12 horas previas a la cirugía. Antes de la manipulación los animales fueron sedados con una mezcla de xilacina al 100% (1 mg/kg de peso) + atropina (0,01 mg/kg de peso) + ketamina (20 mg/kg de peso) v.im., anestesiados mediante el uso de propofol (2,5 mgs/kg de peso) como inductor y de anestesia general inhalatoria con isoflurano (CAM 1,2-2%). Se utilizó rocuronio (0,6 mg/kg de peso) como relajante muscular y se procedió a practicar la intubación orotraqueal. Durante el transoperatorio se administró el inhibidor de la bomba de protones omeprazol vía i.v. (1 mg/kg de peso), finalizado el acto quirúrgico se procedió a realizar reversión con atropina (0,01 mg/kg de peso) y neostigmina (0,04 mg/kg de peso).

El área abdominal fue preparada con antisepsia. Se abordó la cavidad peritoneal mediante una incisión mediana y se realizó la medición del intestino delgado procediendo a resecar el 80% del mismo, en una localización media (previa ligadura de su meso con seda 2-0), preservando 10% de yeyuno y 10% de íleon terminal (**Figura 1**). Los cierres de los muñones de intestino delgado se realizaron con autosutura lineal de 30 mm (**Figura 2**).

Figura 1

LIGADURA DE MESO DE INTESTINO DELGADO

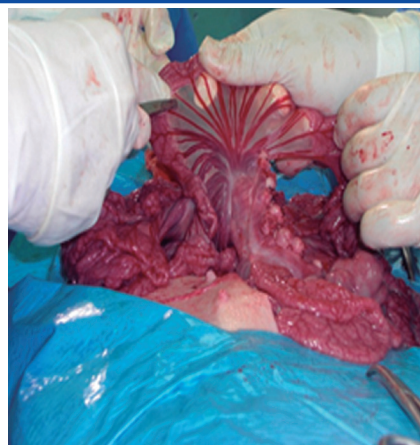
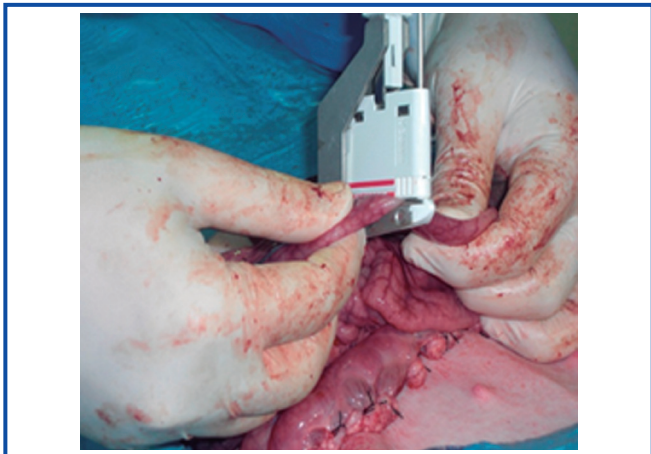


Figura 2**CIERRES DE MUÑONES DE INTESTINO DELGADO**

Posteriormente se realizó anastomosis yeyuno-ileal, latero-lateral, con prolene 3-0 en monoplano a puntos continuos.

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico se realizó síntesis de la capa aponeurótica con PDS 1-0 y síntesis de piel con Nylon 3-0. Ambas líneas de suturas en puntos continuos y cura final con adhesivo Micropore.

Se inició tolerancia oral de forma precoz a las 6 horas del postoperatorio, en todos los animales. Durante los 3 primeros días del postoperatorio, los animales se mantuvieron en jaulas individuales y recibieron tratamiento antibiótico con Ampicilina/Sulbactam (100 mg/Kg/día), analgesia con ketoprofeno (5mg/Kg/día) y protección gástrica con ranitidina (1 mg/kg/dosis); todos administrados por vía intramuscular cada 12 horas. Luego de este periodo fueron agrupados en jaulas comunes.

Durante todo el procedimiento pre, trans y postquirúrgico se contó con la ayuda de personal técnico y profesional especializado en el manejo de animales de experimentación.

Evaluación Posoperatoria

Se realizó control de peso corporal semanal a los animales. Adicionalmente se evaluaron parámetros bioquímicos: hematología completa, glicemia, creatinina, triglicéridos, colesterol (HDL, LDL), proteínas totales y fraccionadas; al ingreso, a los 15 días y a los 2 meses del postoperatorio.

A los 2 meses de posoperatorio, a todos los animales se les practicó eutanasia mediante la administración de 2 gramos de tiopental vía i.v. y altas dosis de isoflurano, realizándose necropsia con posterior estudio macroscópico y microscópico del intestino delgado remanente.

Las muestras recolectadas fueron fijadas en formol al 10% y se realizó estudio macroscópico. Las muestras se

orientaron longitudinalmente para su inclusión en parafina, corte y observación. Los bloques de parafina se cortaron con un micrótopo automático, con un espesor de seis micrómetros. Los cortes obtenidos se tiñeron con hematoxilina-eosina y posteriormente las laminillas fueron evaluadas en un microscopio óptico Nikon binocular (modelo Eclipse 200) con cámara fotográfica.

La toma de fotografías y el estudio morfométrico se realizó mediante el empleo del software analizador de imágenes Image J versión 1.46R. Se realizó la medición de la longitud de las vellosidades intestinales (del ápice hasta la base), ancho de vellosidades intestinales, profundidad de las criptas (de la base de la vellosidad hasta el fondo de la cripta), espesor de la mucosa y espesor de la capa muscular propia de cada caso (20X), efectuándose diez mediciones por lámina, para determinar el promedio de cada uno.

Estadística

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar las variables de estudio, presentándolas en tablas de contingencia o gráficos. Las variables cuantitativas fueron expresadas con medidas de tendencia central y dispersión. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión 19.0; SSPS Inc., Chicago, IL).

Resultados

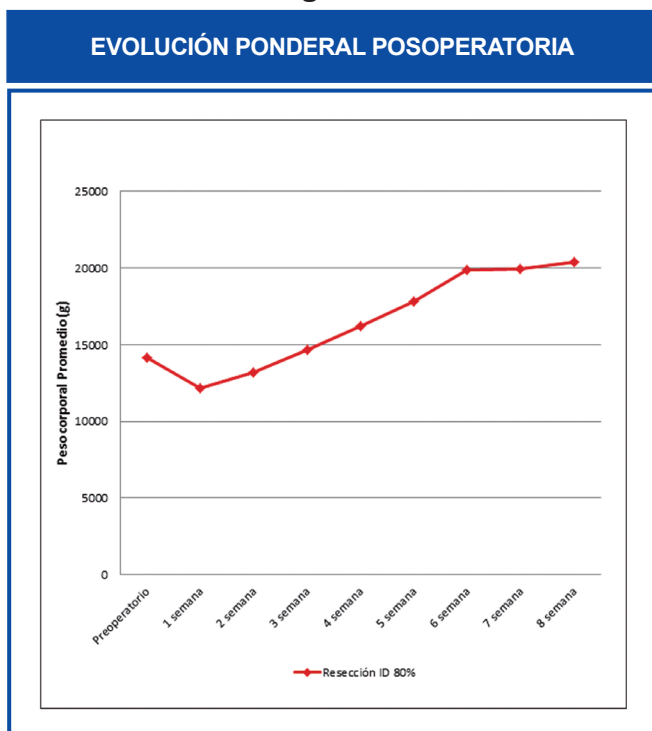
De manera general, los animales tuvieron una evolución postoperatoria satisfactoria, con evaluaciones diarreicas durante las 2 primeras semanas del postoperatorio, que cedieron de manera espontánea.

Durante el estudio solo ocurrieron 2 muertes no planificadas (20% de la muestra total). Las causas de muerte fueron síndrome de estrés porcino en uno de los casos y la otra muerte no planificada fue de causa desconocida, sin evidencia de peritonitis, dehiscencia anastomótica, obstrucción o hemorragia digestiva durante la necropsia.

Evolución Ponderal

En relación a la evolución del peso corporal, se encontró que el peso promedio preoperatorio fue de 14.160 ± 1.819 g. En el postoperatorio todos los animales del estudio presentaron una disminución del peso corporal durante la primera semana, dicha disminución fue en promedio de 14%, posteriormente se presentó recuperación progresiva del peso a partir de la segunda semana. (Figura 3).

Figura 3



Estudio Hematológico

En relación a los glóbulos blancos, se evidenció un aumento postoperatorio significativo de los mismos en el grupo C al mes de la cirugía ($p=0,032$), pero al final del estudio no se evidenció diferencias ($p=0,95$).

Con respecto a las cifras de hemoglobina, presento disminución significativa a la 2a semana del posoperatorio ($p=0,027$) y sin diferencias a las 8 semanas de posoperatorio. Comportamiento similar se observó con las cifras de hematocrito. La serie plaquetaria no presentó diferencia en ningún momento de la evaluación (**Tabla 1**).

Tabla 1

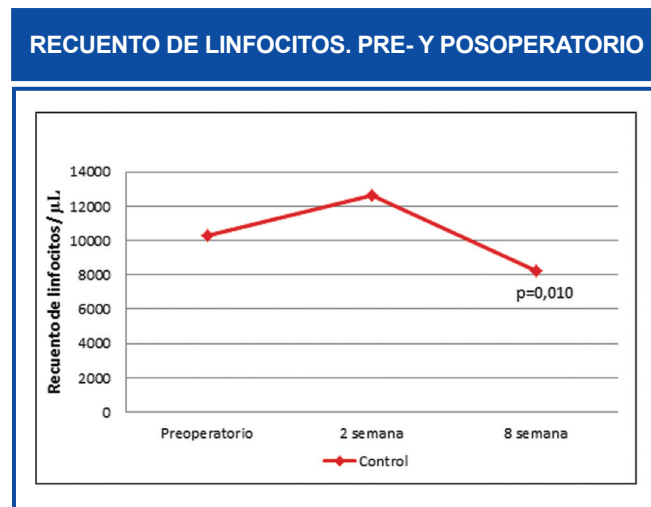
EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS			
	Preoperatorio	2 semanas POP	8 semanas POP
Hemoglobina	10,29 ± 1,04	8,9 ± 0,44	10,49 ± 0,84
Hematocrito	29,94 ± 2,35	28,82 ± 3,03	31,52 ± 4,36
Glóbulos			
Blancos	18460 ± 3064	31887 ± 5403	17675 ± 2873
Plaquetas	537800 ± 92938	600000 ± 64913	453125 ± 92109

Hemoglobina g/dL, Hematocrito %, Glóbulos Blancos /mm³, Plaquetas/μL.

Adicionalmente se evaluó el conteo total de linfocitos como marcador del estado nutricional, evidenciando que

si bien esta cifra presentó un aumento a los 2 semanas del postoperatorio tuvo una disminución significativa para las 8 semanas del postoperatorio ($p=0,010$) (**Figura 4**).

Figura 4



Química Sanguínea

Glicemia

Al evaluar los niveles de glicemia en ayuno no se evidenciaron diferencias significativas en ningún período ($p=0,907$) y $p=0,252$) a las 2 y 8 semanas de postoperatorio respectivamente (**Tabla 2**).

Lípidos sanguíneos

En relación al colesterol se evidenció en el postoperatorio una disminución progresiva de los niveles, presentando diferencias significativas a las 2 y 8 semanas, $p=0,04$ y $0,026$, respectivamente.

Tabla 2

EVOLUCIÓN DE NIVELES DE GLICEMIA Y COLESTEROL (MG/DL)			
	Preoperatorio	2 semanas	8 semanas
Glicemia	102 ± 21	105 ± 29	83 ± 21
Colesterol total	81,6 ± 9	75,6 ± 14	73 ± 20

Proteínas

En relación a las proteínas, se evidenció que las cifras de albumina descendieron de manera significativa a las 2 y 8 semanas del postoperatorio ($p < 0,02$ y $0,010$, respectivamente). Por otra parte, los valores de globulinas si bien fueron mayores en el postoperatorio dicha diferencia no fue significativa en ningún período del estudio (**Tabla 3**).

Tabla 3

EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE ALBUMINA Y GLOBULINAS (G/DL)			
	Preoperatorio	2 semanas	8 semanas
Albumina	2,84 ± 0,6	2,39 ± 0,15	2,19 ± 0,24
Globulinas	1,86 ± 0,30	2,93 ± 0,6	2,43 ± 0,46

Hallazgos Macroscópicos y Microscópicos

En todos los animales del estudio se encontró integridad de la continuidad del tracto gastrointestinal, con indemidad de las líneas de sutura y sin estenosis de las anastomosis.

Intestino Delgado**Hallazgos Macroscópicos**

Se evidenció aumento del diámetro del intestino delgado, estadísticamente significativo al compararlo con el diámetro encontrado al momento de la cirugía ($p=0,046$).

Hallazgos Microscópicos

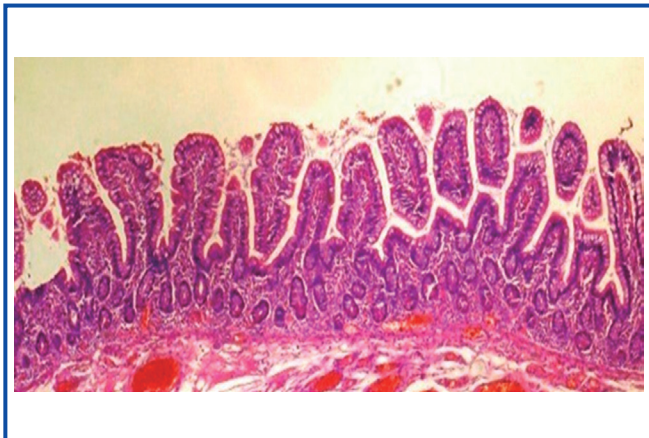
Al examen microscópico de las muestras se encontró aumento estadísticamente significativo en la longitud de las vellosidades intestinales ($p<0,001$), profundidad de la cripta ($p=0,024$), espesor de la mucosa intestinal ($p=0,002$) y espesor de la capa muscular ($p=0,002$), al compararlo con los valores del periodo preoperatorio. El único parámetro evaluado que no presentó diferencias entre el pre y postoperatorio fue el ancho de la vellosidad intestinal ($p=0,965$) (Tabla 4, Figuras 5 y 6).

Tabla 4

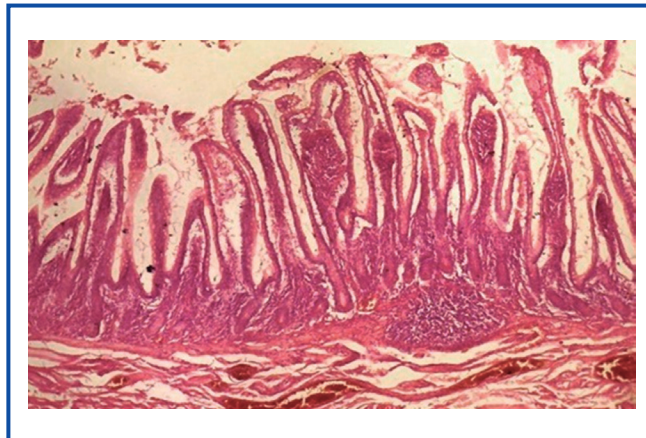
DIFERENCIAS EN HALLAZGOS MICROSCÓPICOS EN EL INTESTINO DELGADO. PREOPERATORIO Y POSOPERATORIO (mm)				
		Preoperatorio	8 semanas posoperatorio	p
Preoperatorio	Longitud			
	Vellosidad	359,6 ± 24	388 ± 9	< 0,001
	Ancho	82,8 ± 3,6	83,3 ± 5,2	0,965
	Vellosidad			
	Profundidad de la Cripta	182,7 ± 5,8	186,1 ± 6,9	0,024
	Grosor de la Mucosa	542,3 ± 28	561,6 ± 25	0,002
	Grosor de la Muscular	181,5 ± 8,6	184,7 ± 9,4	0,002

Figura 5

MUCOSA DE INTESTINO DELGADO PERIODO PREOPERATORIO. TINCIÓN HEMATOXILINA-EOSINA. MAGNIFICACIÓN 20X

**Figura 6**

MUCOSA DE INTESTINO DELGADO. FINAL DEL POSOPERATORIO. TINCIÓN HEMATOXILINA-EOSINA. MAGNIFICACIÓN 20X



Discusión

El síndrome de intestino corto (SIC) y el estado de malabsorción resultante, continúan siendo en la actualidad un reto para la medicina moderna, tanto por el manejo multifactorial como por la participación multidisciplinaria en la resolución del mismo. Las directrices van orientadas en primera instancia, a mejorar la causa que ocasionó la resección intestinal masiva y en segundo lugar a desarrollar opciones terapéuticas que eviten las complicaciones derivadas de dicho estado.^{1,18}

En los años noventa se introdujo a nivel mundial el trasplante intestinal como una opción al manejo del SIC, sin embargo su limitación a centros altamente especializados y los múltiples problemas concernientes a la técnica quirúrgica, rechazo e inmunosupresión, hacen considerarlo como una indicación excepcional para el tratamiento inicial de los pacientes con SIC.¹⁹

Como alternativa al trasplante intestinal, son múltiples los procedimientos quirúrgicos descritos para el tratamiento del SIC.¹⁷ Sin embargo para el estudio de los mismos es fundamental la existencia de un biomodelo que simule a cabalidad el SIC y que permita realizar de manera adecuada las diversas técnicas quirúrgicas experimentales alternativas al trasplante intestinal.

Diferentes autores, entre estos Hatcher y col.,²⁰ han demostrado descenso en el peso durante la primera semana del postoperatorio posterior a resección intestinal masiva, similar a los resultados obtenidos en el presente estudio, con recuperación del mismo a partir de la segunda semana en un grupo de animales.²⁰

Existen evidencias considerables para asegurar el hecho de que la mala nutrición tiene un efecto deletéreo en la inmunocompetencia.²¹ Es bien conocido que la mala absorción se asocia con un incremento en la frecuencia y gravedad de las infecciones, las cuales son las responsables de la elevada morbilidad y mortalidad asociada con el síndrome de intestino corto.²² Indicadores inmunológicos no específicos, como el recuento de linfocitos circulantes, son empleados con frecuencia en la evaluación nutricional clínica. El presente estudio, si bien no demuestra valores patológicos menores de 2000/mm³, si evidencia variaciones significativas de dicho valor a las 4 y 8 semanas del postoperatorio. Por lo que podríamos considerar que dicho biomodelo representa de manera adecuada el estado de inmunocompromiso de los pacientes con SIC.

Las cifras de glicemia en ayuna reportaron niveles ligeramente menores a las 2 y 8 semanas del postoperatorio, sin embargo, dicha diferencia no fue significativa. Diversos autores²³ han realizado curva de tolerancia de la glucosa encontrando niveles mayores de glicemia en el grupos sin resección intestinal, respecto de los grupos con resección intestinal masiva, sugiriendo que solo la resección intestinal altera de manera significativa la absorción de glucosa a nivel intestinal.

Al igual que en otros estudios^{17,24} la absorción de lípidos fue valorada midiendo los niveles séricos de colesterol, evidenciando una disminución progresiva de dichos niveles lo que sugiere alteración de la absorción secundaria a la resección intestinal masiva.

Los índices de nutrición para acumulación y absorción de proteínas son difíciles de medir en estudios con animales de experimentación.²⁵ En el presente estudio se decidió medir los niveles séricos de albumina y globulina para una valoración de la absorción de proteínas y el estado nutricional global; demostrando que los niveles de albumina disminuyen de manera significativa tras la resección intestinal masiva.

En cuanto a los hallazgos macroscópicos en el segmento proximal de intestino delgado remanente se presenció un aumento del diámetro, sugiriendo esto un aumento compensatorio adaptativo para tratar de mejorar la absorción. Esto se ha evidenciado por otros autores y en pacientes con SIC.²⁶

Kinney y col.²⁶ y posteriormente Digalakis y col, en el 2011 describieron que posterior a la resección masiva de intestino delgado, se produce un fenómeno de adaptación intestinal en el segmento de intestino delgado remanente, con hipertrofia e incremento significativo de su capacidad absorptiva. Al igual que estos autores, en el trabajo realizado por Lanzoni y colaboradores en 2004,²⁷ se observaron cambios histológicos en el intestino delgado remanente caracterizados por aumento significativo en la longitud de la vellosidad intestinal, profundidad de la cripta, espesor de la mucosa intestinal y espesor de la capa muscular de intestino delgado.

En conclusión, el desarrollo de biomodelos animales que simulen el estado fisiopatológico de los pacientes con SIC es fundamental para el estudio y desarrollo de nuevas alternativas quirúrgicas al trasplante intestinal. A este respecto consideramos que el biomodelo porcino presentado en el presente estudio cumple a cabalidad con lo esperado ya que presenta las alteraciones ponderales, inmunológicas y nutricionales similares a los pacientes con SIC presentando una baja tasa de mortalidad y fácil reproducibilidad. Adicionalmente, la anatomía de las vísceras abdominales es similar a la de los humanos. Todo esto hace factible su uso en la investigación de las diversas técnicas quirúrgicas experimentales para el tratamiento del SIC.

Referencias

1. Digalakis M, Papamichail M, Glava C, Grammatoglou X, Theodoros N, Sergentanis M S et col. Interposition of a Reversed Jejunal Segment Enhances Intestinal Adaptation in Short Bowel Syndrome: An Experimental Study on Pigs. *Journal of Surgical Research* 2011;171:551-57.
2. Fitz S J, Chiin A, Shepard TH. Normal length of the human gastrointestinal tract. *Pediatr Pathol* 1988;8:633-41.

3. Whang E, Ashley S W, Zinner M J. Intestino delgado en: Schwartz. S, editor. Manual de Cirugía. 8ed, McGraw-Hill Interamericana; 2007. p 710-39.
4. Rafecas A, Jaurrieta E, Pita A M. Nutrición en el paciente quirúrgico en: Parrilla P, Jaurrieta E, Moreno M, editores. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid; Editorial Médica Panamericana; 2005. P. 3-16.
5. Lobo D. Colonic Adaptation: A Therapeutic Target for Short-Bowel Syndrome? *World J Surg* 2008;32:1840-42.
6. Cosnes J, Gendre J P, LeQuintrec Y. Role of true ileocecal valve and site intestinal resection in malabsorption after extensive small bowel resection. *Digestion* 1998; 18:329-34.
7. Luckey A, Livingston E, Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg* 2003;138: 206-14.
8. Bueno J. Estrategias quirúrgicas en el intestino corto. *Nutr Hosp* 2007;22:103-12.
9. Tannuri U. Serial Transverse Enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure and serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome. *J Pediatric Surg* 2003;38:1845.
10. Grant D. Intestinal transplantation: 1997 report of the international registry. *Transplantation* 1999;67:1061-64.
11. Sudan D L, Kaufman SS, Horslen S. Results of primary isolated intestinal transplantation: A 4-year experience. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1506-15.
12. Panis Y, Messing B, Rivet P, Coffin B, Hautefeuille P, Matuchansky C et al. Segment reversal of the small bowel as an alternative to intestinal transplantation in patients with short bowel syndrome. *Ann Surg* 1997;225:401-07.
13. Waddell WR, Kern F, Halgrimson CG, James J, Woodbury MD. A simple jejuno-colonic "valve" for relief of rapid transit and the short bowel syndrome. *Arch Surg* 1970;100:438-44.
14. Blanco BR, Niño S J. Construction of a new intestinal valve. *Dis Colon Rect* 1994;37:606-09.
15. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med* 1997;90: 429-32.
16. Thompson J S, Quigley E M M and Adrian T E Factors affecting outcome following proximal and distal intestinal resection. *Dig Dis Sci* 1999;44:63-74.
17. Robledo F, Becerril G, Hernández V, Zavala M, Bojalil L. Anastomosis colónica múltiple en el tratamiento quirúrgico del intestino corto. Una nueva Técnica. *Cirugía y Cirujanos* 2008;76:43-47.
18. Thompson J, Waseman R, Rochling F A, Mercer D F. *Surg Clin N Am* 2011;91:493-510.
19. Davesa J M, Botella J I, López H P, Rey A, Cie J, Calero A. Ultrashort bowel syndrome: surgical management and long-term results of an exceptional case. *J Pediatr Surg* 2008;43:E5-E9.
20. Hatcher NE, Mendez-Picon G, and Salzberg AM. Pre-jejunal transposition of colon to prevent the development of short bowel syndrome in puppies with 90 percent small intestine resection. *J Pediatr Surg* 1973;8:771-77.
21. Freitag K A, Kourin E. Acute starvation and subsequent refeeding affect lymphocyte subsets and proliferation in cats. *J Nutr* 2000;130:2444-49.
22. Alarcón T. Síndrome de Intestino Corto. *Gastr Latinoam* 2007;18:175-78.
23. Taha MO, Ribeiro EB, Sardinha FLC, Fraga MM, Fagundes DJ and Caricati-Neto A. Interposition of a Distal Colon Segment Following 80% Jejunum-Ileal Resection: Evaluation of a Glucose Absorption in Rats. Elsevier. *Transplantation Proceedings* 2004;36:370-72.
24. Nightingale JMD, Gertner DJ, Wood SR. Colonic preservation reduces the need for long-term intravenous nutrition, water and electrolyte therapy in the short bowel syndrome. *Proc Nutr Soc* 1991;50:159 A.
25. Chang R, Javid P, Oh J, Andreoli S, Bae K H, Fauza D et al. Serial Transverse Enteroplasty Enhances Intestinal Function in a Model of Short Bowel Syndrome. *Ann Surg* 2006;243:223-28.
26. Kinney J, Goldwyn R, Barr JJ, Moore F. Loss of the entire jejunum and ileum and the ascending colon. Management of a patient. *JAMA* 1962;179:529-32.
27. Lanzoni N, Martins JL, Montero EFS, Patricio FRS, Juliano Y. Repercussions of Extensive Small Bowel Resections in Growing Rats. *Transplantation Proceedings* 2004; 36:1009-11.