

**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENTEROCOLITIS
NECROSANTE**

**MIGUEL ANGEL GONZALEZ SOTO
MEDICO RESIDENTE**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
SERVICIO DE PEDIATRIA NEONATOLOGIA**

ASESOR

MARIA ANTONIA GARATE VELARDE

JUSTIFICACIÓN

Establecer el diagnóstico en etapas iniciales de esta patología evitando las complicaciones disminuyendo la morbilidad y mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Determinar si los factores perinatales influyen en el desarrollo de enterocolitis

OBJETIVOS GENERALES

- Dar a conocer la importancia de NEC en la unidad de cuidados intensivos del hospital general de Mexicali.
- Destacar la importancia del diagnostico temprano de esta enfermedad.
- Identificar todos los factores de riesgo relacionados con enterocolitis necrotizante durante el periodo neonatal.
- Recalcar la importancia de un buen control prenatal durante la gestación.

OBJETIVO ESPECIFICO

Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante

HIPÓTESIS

A mayor cantidad de factores de riesgo que se someta un recién nacido durante el periodo perinatal , mayor será la posibilidad de el desarrollo de enterocolitis.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Casos y controles
- Abierto
- Observacional
- Retrospectivo
- Transversal

MATERIAL Y METODOS

Universo: pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tamaño: todos los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos en el periodo de enero a junio de 2002 con sospecha de enterocolitis.

Criterios de inclusión

- Recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos con sospecha de enterocolitis.
- Recién nacidos independientemente de antecedentes perinatales.

Variables

- Contextuales: edad, sexo y peso, vía de nacimiento, APGA, Silverman, patología concomitante.
- Dependientes: ha mayores factores de riesgo se someta al recién nacido durante el periodo perinatal.
- Independientes: mayor será la posibilidad de desarrollo de enteocolitis necrotizante.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

INTRODUCCION

A pesar de muchos años de observación clínica e investigación experimental la patogénia de la enterocolitis necrotizante neonatal (NEC), aún no está clara. La teoría multifactorial sugiere 4 factores de riesgo clave : a) prematurez, b) alimentación con fórmula, c) isquemia intestinal y d) colonización bacteriana; Los cuales son importantes prerequisites para el inicio de injuria intestinal en neonatos. Las hipótesis actuales sugieren que estos factores de riesgo estimulan la activación de la cascada inflamatoria, dando como resultado la necrosis intestinal patognomónica de la NEC neonatal.

Esto causa un gran impacto económico en la salud pública, ya que esta patología se presenta generalmente con una estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Siendo mas importante la derrama económica en pacientes quirúrgicos porque es mayor la estancia (Ref-2).

a) Prematuridad:

Es el factor de riesgo más consistente e importante asociado con NEC neonatal . La enfermedad ocurre en un 10% de los niños que pesan < 1.500 grs. Esto en nacidos en EU ; pero es extraordinariamente infrecuente entre los RN de término(RNT) y casi nunca se diagnostica en lactantes. Los datos muestran claramente que mientras más prematuro es el niño, más alto es el riesgo de NEC.

Las evidencias de estudios animales y humanos han mostrado significativa diferencia entre neonatos de término y pretérmino en varios aspectos del desarrollo y función intestinal . La barrera de la mucosa intestinal madura a lo largo de la gestación y permanece aún deficiente en el RNT durante las primeras semanas de vida. Es bien sabido que varias enzimas de las mucosas y hormonas gastrointestinales no existen o son deficientes en los humanos y animales prematuros. Muchos aspectos del sistema de defensa intestinal son una cascada compleja y responsable de limitar la invasión de múltiples patógenos; Son deficientes o disfuncionales estos mecanismos de defensa en el prematuro, incluyendo: la respuesta de la inmunoglobulina A secretoria (IgA) , función de neutrófilos, activación de macrófagos, producción de citoquinas y actividad de defensas intestinales. Además la evidencia sugiere que la autoregulación de la microcirculación difiere en animales recién nacidos comparados con animales de mayor edad y que la peristalsis, un mecanismo fisiológico clave en la prevención del sobrecrecimiento bacteriano es disfuncional en el prematuro. Los prematuros hospitalizados en la UCIN desarrollan marcadas diferencias en el patrón de colonización bacteriana intestinal, comparados con el RNT, lo cual puede contribuir al inicio de NEC.

b) Alimentación con Fórmula:

Se a considerado como riesgo para el desarrollo de NEC: la osmolaridad aumentada, concentración elevada de la fórmula, y velocidad de aumento diario de volúmen de alimentación. Esto , administrado por vía nasogástrica o nasoyeyunal, así como por bolo o

infusión continua. Existen diferencias entre fórmulas para pretérmino, de término y leche humana. Sin embargo solo la alimentación al pecho muestra claramente un rol benéfico al disminuir la incidencia de NEC. En un estudio clínico randomizado, controlado, prospectivo en prematuros < 1.500 grs. fueron randomizados a recibir avance lento de alimentación (15 ml/kg/día) ó rápido avance (35 ml/kg/día) no encontrándose diferencias en incidencia de NEC (13% avance lento versus 9% avance rápido), pero el grupo randomizado al avance rápido recuperó sus pesos de nacimientos más rápidamente.

Un estudio reciente randomizado y controlado de 4 grupos de alimentación que incluían leche humana y fórmula de prematuros compararon la alimentación nasogástrica continua, nasogástrica en bolo, alimentación enteral mínima precoz y no alimentación precoz; no encontrándose diferencias en la incidencia de NEC, siendo más rápida la velocidad de alcance de alimentación completa con método de bolo. Aunque se asume que la alimentación con leche humana reduce la incidencia de NEC, solo algunos estudios apuntan a este efecto clínico. En un estudio de 109 casos de NEC, los hallazgos identificaron varios casos alimentados con leche humana fresca exclusivamente y no se pudo identificar factores de riesgos específicos para las 3 clases de alimentación: leche humana, leche humana + fórmula y fórmula sola. En otro estudio en que se analizan menos casos de NEC de acuerdo al tipo de alimentación los autores concluyen (basados en datos no tan consistentes) que la leche humana congelada era beneficiosa para todos los niños, pero que no protegía completamente en contra de la enfermedad en los grupos de más alto riesgo, como los RN con pesos más bajos al nacer. Varios potentes factores bioactivos en la leche

humana, ausentes en fórmulas de prematuros pueden jugar un rol en modular la cascada inflamatoria e influenciar la incidencia de NEC. La leche humana contiene anticuerpos neonatales, antígenos específicos (IgA, IgM e IgG), leucocitos, enzimas, lactoferrina, factores de crecimiento, hormonas, oligosacáridos, ácidos grasos poliinsaturados, nucleótidos , glicoproteínas específicas. Todos estos componentes alterarían el medio ambiente de la mucosa reduciendo el riesgo de NEC neonatal.

El utilizar alimentación en volúmenes altos está relacionado con NEC, esto se comenta en un estudio realizado (Ref-1).

c) Isquemia Intestinal:

Se ha planteado que la estenosis ó atresia intestinal resulta de una severa isquemia prenatal. El flujo sanguíneo intestinal comprometido en el feto y RN contribuiría a NEC neonatal. Hay situaciones clínicas en prematuro que aumentan el riesgo de NEC y están asociadas a el compromiso de circulación intestinal (policitemia/hiperviscosidad, asfixia perinatal; cardiopatía congénita, exsanguíneotransfusión). Pacientes con Ductus persistente (DAP) con gran shunt de izquierda a derecha, tienen perfusión intestinal disminuída y riesgo aumentado de NEC. En un estudio sobre efecto de ligadura profiláctica de Ductus en primer día de vida en RN > 1000 gr. demostró incidencia significativamente más baja de NEC . Pacientes tratados con indometacina para cerrar DAP tienen riesgo aumentado de NEC por efecto de la droga sobre circulación intestinal. Existe controversia sobre catéter arterial umbilical (CAU) e incidencia de NEC. Algunos médicos no alimentan enteralmente a estos pacientes por temor a la

enfermedad ya que el catéter de la arteria umbilical reduciría la circulación mesentérica y pudiera embolizar la arteria mesentérica superior; pero estos datos no son categóricos sobre este factor de NEC. Aunque los episodios de apnea y bradicardia son frecuentes en el prematuro y pueden comprometer la circulación mesentérica no hay datos convincentes sobre su relación con NEC.

d) Colonización Bacteriana:

La colonización bacteriana es un prerequisite para el inicio de necrosis inflamatoria intestinal y NEC. En el postparto el intestino es colonizado rápidamente con bacterias ,que incluyen las anaeróbicas bífidobacterias y lactobacilos entre los niños alimentados al pecho. Los prematuros de UCIN no expuestos precozmente a leche humana muestran diferente microflora intestinal a la RNT sanos. Aunque se han descrito epidemias de NEC debido a microorganismos específicos la mayoría de los casos de NEC son aislados. Datos recientes sugieren que especies bacterianas específicas no causan NEC. Los niños de alto riesgo son susceptibles de sobrecrecimiento de patógenos específicos que pueden iniciar la cascada inflamatoria que resulta en NEC.

En Bruselas se identificó un brote de enteocolitis en la unidad de cuidados intensivos, encontrándose relación con la alimentación; se realizaron cultivos de las leches administradas encontrándose una enterobacteria en común; esto en 12 pacientes que presentaron NEC.(Ref-3)

e) Modelos experimentales para evaluar la patogenia del NEC:

Se está analizando: muestras séricas de deposiciones; biopsias quirúrgicas de intestino delgado; aspirado duodenal e imágenes Doppler con espectrometría de circulación intestinal, para ver el rol potencial de circulación mesentérica comprometida. La inflamación de mucosa intestinal, apoptosis de epitelio intestinal y Factor activador plaquetario, influyen de manera importante en la patogenia de NEC; es aquí donde se debe diseñar estrategias preventivas.

f) Flujo sanguíneo mesentérico:

En compromiso hemodinámico y/o oxigenación de circulación sistémica, la resistencia vascular aumentada reduce el flujo sanguíneo mesentérico. Con ultrasonografía doppler o espectroscopía cercana al infrarojo se estudió efecto de condiciones que afectan circulación sistémica/oxigenación y flujo sanguíneo mesentérico (apneas, Ductus persistente, cateterización umbilical arterial , hipotermia durante cirugía cardíaca) demostrándose reducción de flujo sanguíneo esplácnico que altera la función de barrera mucosa y aumenta la NEC. Se han descrito límites críticos de circulación mesentérica y aporte de oxígeno : Con perfusión > 30 ml/min/100 g de tejido intestinal, el consumo de oxígeno es flujo-independiente; bajo esas cifras el consumo oxígeno es flujo-limitado. Se han probado estrategias preventivas para aumentar el flujo sanguíneo mesentérico o prevenir consecuencias de perfusión reducida. Mediadores como epinefrina, endotelina-1, factor de necrosis tumoral-alfa y endotoxina han demostrado jugar rol en regular

circulación mesentérica patológica , las 2 últimas a través del metabolismo del óxido nítrico. Una estrategia preventiva del flujo mesentérico disminuído durante cirugía cardíaca fue perfundir el lumen intestinal con fluorocarbonos oxigenados durante los episodios hipóxicos.

g) Factor activador plaquetario (PAF):

Este ha emergido como un importante mediador en la patogenia de NEC; la inyección intra-aórtica del PAF causa necrosis intestinal similar a NEC. Los niveles plasmáticos del PAF-acetilhidrolasa, enzima que degrada el PAF son significativamente menores en prematuros y los niveles del PAF en deposiciones aumentan posterior al inicio de la alimentación enteral . En modelos experimentales la alimentación por fórmula y estress hipóxico aumentan sinérgicamente la expresión intestinal de fosfolipasa A2 y receptor del PAF . Inversamente proporcional resulta el agregar a la fórmula antagonistas a receptores o PAF-acetilhidrolasa que evitan el desarrollo de NEC en neonatos.

h) Barrera mucosa intestinal y apoptosis de células epiteliales:

una de las principales razones para mayor riesgo de NEC en prematuros, es la barrera intestinal la cual no esta desarrollada correctamente lo que puede permitir la translocación de bacterias. Los antígenos alimentarios que no se procesan adecuadamente tienen la capacidad de activar las células inflamatorias a nivel intestinal produciendo NEC. Existe una capa de células epiteliales las cuales determinan la permeabilidad de la mucosa intestinal, puede ser aumentada por daño de integridad de capa epitelial dando paso a

macromoléculas las cuales se encuentran relacionadas con la NEC. Las células epiteliales se renovan naturalmente por remoción de células vía muerte celular programada (apoptosis) reemplazadas con células proliferativas en la criptas. Una apoptosis importante puede causar ruptura de barrera mucosa permitiendo translocación bacteriana en submucosa y activación de cascada inflamatoria. Se ha demostrado la presencia de abundantes núcleos apoptóticos en células epiteliales intestinales de resecciones intestinales de pacientes con NEC, la alimentación por fórmula y estrés hipóxico en ratas causaron aumento de apoptosis del epitelio intestinal que precedió al daño morfológico de pared intestinal. Por lo cual se considera que la abundancia de mediadores inflamatorios puede acelerar la apoptosis epitelial. Se estudió la regulación de la apoptosis por PAF y otros mediadores inflamatorios demostrándose que el PAF es potente estimulador de apoptosis en células epiteliales intestinales .

i) Colonización bacteriana:

La colonización intestinal con enteropatógenos puede jugar un rol en NEC; se aprecia que en RN alimentados con leche humana colonizan su intestino con bífidobacterias y lactobacilos (anaerobios facultativos) los cuales son protectores de la mucosa intestinal . En cambio los RN alimentados con fórmulas colonizan su intestino fácilmente por bacterias gram-negativas potencialmente patógenas para el RN. Las características de estos anaerobios facultativos son:

- a) Usan lactosa como fuente energética primaria agotándola y no dejándola disponible para crecimiento de organismos patógenos.
- b) Generan productos metabólicos como ácidos grasos de cadena corta, acetato, propionato y butirato que promueven diferenciación de células epiteliales intestinales .
- c) Interactúan con carbohidratos complejos sobre superficie apical de células epiteliales iniciando señal de transducción y diferenciación.

Sin la colonización con estas bacterias gram-positivas protectores de la mucosa pueden sobrecrecer en el intestino varios organismos gram-negativos los cuales son dañinos de la mucosa intestinal. En modelos animales se puede desarrollar NEC al inocular en una asa intestinal *Escherichia coli* enteropatogénico la cual actúa por liberación de endotoxinas ó por lipopolisacáridos que pueden contribuir a una apoptosis acelerada, a un daño directo de la mucosa intestinal así también comprometer el flujo sanguíneo intestinal siendo factor de riesgo para NEC. El uso de fórmula infantil con probióticos (bífidobacterias) puede ser una estrategia de prevención para reducir incidencia de NEC en poblaciones de alto riesgo, sin embargo lo ideal es fomentar la lactancia materna para evitar todas estas complicaciones.

HALLAZGOS CLÍNICOS :

Los signos que se presentan precozmente son distensión abdominal (70-98%) , intolerancia alimentaria con residuos gástricos aumentados (>70%) , vómitos (>70%), rectorragia (25-63%), hemorragia digestiva oculta (22-59%) y diarrea (4-26%).

A medida que la enfermedad progresa, los hallazgos a nivel abdominal son cada vez más severos, los pacientes pueden desarrollar distensión abdominal marcada debido al incremento de asas dilatadas y ascitis. Se puede presentar eritema de la pared abdominal el cual puede ser causado por asas de intestino necrótico que se encuentran apoyadas sobre la delgada pared abdominal. Cuando el intestino está perforado el abdómen puede desarrollar un aspecto azulado dado por el meconio intraperitoneal que es visto a través de la delgada pared abdominal.

Los signos sistémicos tempranos de pacientes con NEC son típicamente inespecíficos y similares a los que se ven en otras causas de deterioro del RN, como lo es la sepsis. Inicialmente los pacientes pueden presentar sólo letargia e inestabilidad térmica, si persiste la injuria es seguido por un deterioro de la función cardiopulmonar la que incluye desde episodios de apnea y bradicardia hasta falla cardiopulmonar severa. La mayoría de los casos de NEC están asociados a prematuridad, sólo el 10% de los RN afectados por NEC son RN de término; los que se caracterizan por presentar NEC más temprano que los RN pretérminos en cuyo caso la enfermedad puede ser fulminante.

Etapificación de NEC

En 1973 Bell y cols. intentaron clasificar la NEC según su presentación y severidad. Estos criterios fueron modificados en 1978 para incluir aspectos terapéuticos y pronósticos de la enfermedad (Criterios de Bell modificados). Si bien la etapificación de NEC aparece como útil en la determinación del tratamiento apropiado, la NEC se presenta en cada paciente como una condición individual, por lo que esta etapificación de la enfermedad debe considerarse como una guía de aproximación terapéutica.

Tabla 1

Criterios de ECN según etapas de Bell modificadas

Etapa	Clasificación	Signos sistémicos	Signos intestinales	Signos radiológicos
IA	NEC sospechada	Inestabilidad térmica, apnea, bradicardia, letargia	Residuo distensión abdominal leve, emésis, guayaco (+) en deposiciones	Normal o dilatación intestinal, íleo leve
IB	NEC sospechada	Igual	Sangrado rojo, brillante por recto	Igual
IIA	NEC probada, Levemente	Igual	Igual que arriba, más ausencia de	Dilatación intestinal, Íleo,

	enfermo		ruidos intestinales, con o sin tensión abdominal	pneumatosi- s Intestinal
IIIB	NEC probada, Moderadamente Enfermo	Igual, más acidosis metabólica leve, trombocitopenia	Igual que arriba, más ausencia de ruidos intestinales, sensibili- dad abdominal aumentada, con o sin celulitis abdominal o masa en cuadrante inferior derecho	Igual que IIA, más gas en vena porta, con o sin ascitis
IIIA	NEC avanzada, severamente enfermo, intestino intacto	Igual como IIB, más hipotensión, bradicardia, apnea severa, acidosis mixta, coagulación intravascular diseminada y neutropenia	Igual que arriba, más peritonitis generalizada, sensibilidad marcada y distensión del abdomen	Igual que IIB, más ascitis definida

IIIB	NEC avanzada, severamente enfermo, intestino perforado	Igual a IIIA	Igual que IIIA	Igual que IIB, más neumoperitoneo
------	--	--------------	----------------	-----------------------------------

LAS ALTERACIONES LABORATORIALES PUEDEN SER LAS SIGUIENTES:

a) Hemograma: se caracteriza por un recuento aumentado, disminuido o normal de leucocitos , siendo más común la leucopenia. Un recuento de glóbulos blancos severamente disminuídos $< 1500 /\text{mm}^3$ ha sido reportado en 37 % de los casos, lo que se debe tanto a una producción disminuída como a un aumento de consumo. Algunos autores han demostrado una asociación entre leucopenia y bacteremia por Gram (-) en NEC. La trombocitopenia tambien es común en NEC y se ve en 87 % de los casos .

b) Pueden haber alteraciones en las pruebas de coagulación incluyendo prolongación del Tiempo de Protrombina e Hipofibrinogenemia.

c) Los hemocultivos bacteriológicos pueden ayudar pero no son concluyentes ya que los agentes infecciosos asociados a NEC son múltiples y difíciles de aislar.

d) La PCR está aumentada en algunos pacientes.

e) Acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas y glucosa.

RADIOLOGÍA

Las imágenes radiológicas son esenciales para el diagnóstico cuando se sospecha NEC, la radiografía de abdomen anteroposterior y lateral izquierda (proyecciones de elección) muestra una excelente visión de los patrones del aire intestinal y la capacidad de identificar aire libre intrabdominal. El íleo intestinal es el hallazgo precoz más común. Otros hallazgos incluyen dilatación y engrosamiento de asas intestinales con niveles hidroaéreos en la proyección en decúbito. El hallazgo radiológico patognomónico en NEC es la presencia de gas intramural o neumatosis intestinal, este gas está presente entre las capas subserosa y muscular del intestino. La neumatosis es causada por el hidrógeno producido por bacterias patógenas. Se describen 2 patrones de neumatosis: el patrón quístico el cual resulta de la presencia de burbujas de gas en la submucosa y pueden imitar material fecal en el intestino grueso, el patrón lineal está formado por burbujas de gas unidas y cursa paralelo al lumen intestinal.

Las complicaciones más serias de la NEC son necrosis y perforación intestinal, lo que ocurre en más de 1/3 de los pacientes. El identificar el desarrollo de una perforación puede ser un desafío; es de vital importancia el detectarla lo más temprano posible ya que el pronóstico de la enfermedad es peor si se tarda en el diagnóstico. Cuando se ve aire libre en la radiografía de abdomen el diagnóstico

es claro. El aire libre se visualiza mejor en una radiografía en decúbito lateral izquierdo, el aire migra a porciones altas del abdomen y se ve entre la pared corporal y la silueta hepática.

Menos común; el neumoperitoneo puede verse como una gran colección central de aire libre en una radiografía anteroposterior de abdomen, esto es llamado signo de fútbol y ocurre cuando el aire libre del abdomen está en relación al contorno del ligamento falciforme y las arterias umbilicales .

Algunos pacientes que tienen NEC con perforación o necrosis y no manifestarán evidencia de aire libre, el aire libre es la única indicación absoluta de cirugía, pero existen otros hallazgos que pueden sugerir la necesidad de cirugía. Cuando el aire intramural en el intestino es absorbido por la circulación venosa mesentérica puede haber presencia de gas en la vena porta. Algunos autores argumentan que el gas en realidad se ubicaría en los linfáticos hepáticos más que en la vena porta. Este gas aparece como un área densa, delgada y lineal sobre el hígado. Este gas con neumatosis extensa es un signo de mal pronóstico terminando frecuentemente el paciente con NEC complicada.

En pacientes con NEC que tienen evidencia radiográfica de un asa intestinal persistentemente fija o dilatada que permanecieron sin cambios por 24 a 36 horas se asociaron con necrosis de la pared intestinal. Algunos trabajos han mostrado que existe asociación entre asas fijas y necrosis total, sin embargo en 50 % de estos pacientes terminaron en cirugía lo cual traduce que esto es signo de mal pronóstico.

La NEC puede presentarse como un abdomen distendido por el aumento del líquido peritoneal el cual se puede visualizar en la radiografía como una sombra densa periférica alrededor del asa intestinal llena de gas en el centro del abdomen. El hallazgo de ascitis con gas en la vena porta ha sido asociado con una alta mortalidad.

Se dispone de métodos de imagenología para el diagnóstico de NEC como ayuda en la decisión de intervenir quirúrgicamente. El uso del ultrasonido, tomografía computada y la Resonancia Nuclear, han sido de mucha ayuda como auxilia diagnóstico pero su alto costo dificulta su uso si no se dispone de estos medios. Estos estudios por el contrario no deben retardar el manejo médico y/o quirúrgico de la enfermedad ya que la evidencia clínica se debe imponer a esto.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Sepsis con ileo tanto en el RN de término y pretérmino puede presentarse de manera similar a NEC. En ambos se presentan con signos sistémicos de infección y distensión abdominal. La ausencia de neumatosis en la radiografía está en contra de NEC, sin embargo esto no es de regla. Afortunadamente el tratamiento de ambas condiciones es similar: reposo intestinal, antibioticoterapia y medidas de sostén.

Los RN de muy bajo peso al nacer con síndrome de aspiración meconial resultan con asas intestinales distendidas; sin embargo, estos niños presentan característicamente signos obstructivos sin evidencia de sepsis.

La perforación gástrica aislada puede producir un neumoperitoneo; esta se asocia con la administración de

indometacina o corticoides. La perforación gástrica iatrogénica por tubos de alimentación es rara. Si bien los pacientes con perforación gástrica se presentan con neumoperitoneo, no presentan signos sistémicos de enfermedad como ocurre en los pacientes con NEC.

MANEJO:

El ayuno con soluciones cristaloides isotónicas como Cloruro de Sodio 0.9% o Suero Ringer Lactato son la primera línea en el manejo de líquidos parenterales así también los coloides se puede requerir debido al daño capilar y a la subsecuente hipoalbuminemia con acumulación de líquidos en terceros espacios. El descomprimir el estómago puede verse facilitado por el uso de una sonda orogástrica de 10 a 12 french con orificios grandes.

Lo más importante es el examen clínico seriado del perímetro abdominal, radiografías abdominales frecuentes para monitorizar la progresión de la enfermedad.

La terapia antimicrobiana y el reposo intestinal deben continuarse por 3 a 14 días dependiendo de la severidad de la enfermedad. Es de vital importancia después de 5 días de ayuno la alimentación parenteral ya que se encuentran en ayuno prolongado, debiendo aumentar esta en forma gradual asta alcanzar los requerimientos nutricionales según peso y edad. Algunos pacientes que parecen responder satisfactoriamente al tratamiento médico puede presentar nuevamente al iniciar la alimentación residuo gástrico, distensión abdominal, vómitos biliosos a medida que la alimentación enteral aumenta; este contexto sugiere el desarrollo de bridas intestinales,

las que ocurren en áreas donde el intestino ha sufrido isquemia sin necrosis absoluta. Estas áreas curan por medio de cicatrización y retracción, lo que lleva a la formación de una brida.

Después de tomar hemocultivos debe iniciarse tratamiento antibiótico de amplio espectro para cubrir gram negativos y positivos , el combinar ampicilina más amikacina son posibles elecciones pero el uso común de estos antibióticos en UCIN ha llevado al desarrollo de microorganismos resistentes por lo que se recomienda reevaluar esquema si la respuesta no es adecuada en 48 hrs. ya que la NEC es usualmente adquirida en la UCIN. La antibioterapia debe guiarse según los patrones de resistencia de cada unidad de cuidados intensivos. los RN de muy bajo peso al nacer están en riesgo de bacteremia por estafilococo coagulasa negativo, por esto algunas unidades de cuidados intensivos inician tratamiento empírico con vancomicina más cefalosporina de tercera generación. La flora anaerobia puede ser adquirida pronto en la primera semana de vida, por lo cual debe administrarse además un antibiótico que destruya a estos gérmenes como Clindamicina ó Metronidazol cuando se sospeche de perforación intestinal. La severidad de ésta enfermedad y la necesidad de cobertura a largo plazo con antibióticos de amplio espectro pone a estos pacientes con NEC en riesgo de sepsis por hongos. Por lo anterior, se ha administrado Anfotericina en forma empírica durante el curso de la enfermedad si el paciente no responde al manejo adecuado.

La mayoría de los pacientes con NEC son tratados médicamente con buena respuesta al manejo médico pero algunos pueden requerir apoyo con ventilación mecánica. Si es necesario se prefiere la

intubación traqueal a la CPAP para prevenir la aerofagia y así evitar mayor distensión abdominal. Debe establecerse un acceso arterial periférico para la medición de la presión arterial sistémica y de gases sanguíneos, así como acceso venoso central para monitoreo hemodinámico.

Si existe evidencia de coagulopatía deben administrarse plaquetas, plasma fresco congelado o crioprecipitados. El bicarbonato de sodio debe usarse en caso de acidosis metabólica severa. La administración de dopamina y epinefrina puede ser necesaria cuando la hipoperfusión e hipovolemia son refractarias a la administración de fluidos.

MANEJO QUIRÚRGICO :

Aún con un manejo médico agresivo y apropiado, hay un 34% a 50% de los pacientes con NEC que requieren una Intervención quirúrgica. La operación de elección en los RN es una laparotomía, la cual se realiza con resección de intestino necrótico.

El cirujano debe resecar todo el intestino necrótico tratando de evitar la resección de segmentos viables. Una porción de intestino viable es usada para crear una colostomía y fístula mucosa. El período de tiempo para la reconstitución del tránsito intestinal es variable, con un tiempo de espera mínimo de 6 semanas. La resección y anastomosis primaria de una perforación aislada ha sido reportada anecdóticamente, pero este procedimiento no está totalmente aceptado.

Cuando son afectados múltiples segmentos del intestino el cirujano tradicionalmente se ve forzado a crear múltiples estomas. Una técnica

alternativa es la llamada parchar-drenar-esperar. Cada perforación es cerrada mediante sutura, mientras que un drenaje penrose es puesto en el cuadrante inferior del abdomen.

Para pacientes que tienen necrosis extensa el manejo quirúrgico apropiado no está claro. La resección del intestino afectado resulta en un síndrome de intestino corto severo. Debido a los pobres resultados obtenidos en estos pacientes algunos cirujanos postulan la práctica de cualquiera de las técnicas anteriores.

RESULTADOS A LARGO PLAZO :

Además de las bridas intestinales secundarias a NEC los pacientes sometidos a cirugía tienen altas probabilidades de resultados adversos a largo plazo. La complicación intestinal más común es el síndrome de intestino corto, el cual se encuentra presente en el 25% de los pacientes postoperados. Ya que el intestino pierde su funcionalidad, el paciente requiere de nutrición parenteral (NP). La secuela más seria de la NP prolongada es la colestasis asociada a NP que termina en cirrosis y falla hepática. Un estudio de 2001 informó la presencia de colestasis en 20 de 60 pacientes sometidos a cirugía por NEC. 4 de los 20 pacientes fallecieron por falla hepática. También es muy común la sepsis secundaria a catéter venoso central. Unos pocos centros han reportado anecdóticamente resultados exitosos en el uso de transplante hepático pero la tasa de mortalidad de los RN sometidos a este procedimiento resulta inaceptablemente elevada por lo cual es criticable este proceder. Aproximadamente el 50% de los pacientes que sobrevivieron a la

NEC presentaron alteraciones de neurodesarrollo. Si bien se cree que la NEC no es directamente la causa, cualquier condición que resulte en una hospitalización prolongada ha mostrado un aumento en el riesgo de cada RN para alteraciones en su función cerebral.

DISCUSIÓN

La NEC es igual de frecuente en los varones que en las hembras, lo que coincidió con los resultados encontrados en nuestra investigación. Sin embargo, la literatura médica reporta que los negros tienen 3 veces más probabilidades de morir que los blancos, lo cual no es aplicable en nuestro medio ya que contamos con una población homogénea (mestiza) en nuestro hospital. El peso al nacer y la prematuridad son factores asociados con la mortalidad por NEC, donde se señala que menor edad y peso aumenta directamente proporcional el riesgo de padecer enteocolitis.

Los resultados hallados coinciden con los reportes de numerosas investigaciones que expresan que la morbilidad y mortalidad son mayores cuanto menor sea el peso del paciente, así como el estar relacionado con proceso infeccioso activo. La fisiopatología de la NEC son la hipoxia y la isquemia intestinal asociada con un fenómeno de hipoperfusión, donde hay alteraciones hemodinámicas en la mayoría de los casos irreversibles, Las cardiopatías congénitas cianóticas se asocian con una disminución del gasto cardíaco provocando alteraciones de la perfusión. También existen pacientes al igual que reportes de la literatura que sin factores de riesgo aparente desarrollan enterocolitis ante esto y pese a todos los avances de la ciencia no se a determinado con exactitud la patogenia de esta enfermedad. La lactancia materna exclusiva disminuye la incidencia de NEC, porque le confiere protección inmunológica al neonato, madurez del enterocito así como la presencia de inmunomoduladores que regulan la respuesta inmunológica a nivel intestinal. La administración de fórmulas enterales e hiperosmolares condicionan lesiones del enterocito con distensión abdominal y la producción de gas intraluminal, lo que aumenta la isquemia del intestino , disminuyendo su perfusión , aumentan la circulación del

factor de agregación plaquetaria que potencializa el daño a nivel intestinal . La lactancia materna exclusiva se utiliza aun en el paciente crítico ingresado en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, para evitar la NEC por esto es necesario hacer una valoración más minuciosa de los factores predisponentes de la NEC de manera tal, que se haga un diagnóstico precoz y una terapéutica encaminada a prevenir esta enfermedad lo que la contribuirá a reducir la morbilidad y mortalidad neonatal.

REFERENCIAS

The Incidence of Necrotizing Enterocolitis After Introducing Standardized Feeding Schedules for Infants Between 1250 and 2500 Grams and Less Than 35 Weeks of Gestation Gil Wernovsky PEDIATRICS Vol. 105 No. 2 February 2000, pp. 379-384

E to incidence of sepsis and Relationship of prolonged pharmacologic serum levels of vitamin necrotizing enterocolitis in infants with birth weight 1,500 grams or less. J William Pediatrics vol 88 enero 2000 pp 37-42

Necrotizing Enterocolitis in Neonates With Congenital Heart Disease: Risk Factors and Outcomes C. Rousel PEDIATRICS Vol. 106 No. 5 November 2000, pp. 1080-1087

Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis L. Ferrentino Pediatrics vol 102 october 2000 pp182-190

Necrotizing enterocolitis in the first 24 hours of life L. Holly Pediatrics vol 87 July 1999 pp 46-52

Intestinal Transplantation for Short Gut Syndrome Attributable to Necrotizing Enterocolitis Thomas L. PEDIATRICS Vol. 105 No. 2 February 2000, p. e25

The Role of Magnetic Resonance Imaging in Necrotizing Enterocolitis M. Bush PEDIATRICS Vol. 106 No. 5 November 2000, pp. 1170

Inflammation in the developing human intestine: A possible pathophysiologic contribution to necrotizing enterocolitis PNAS | May 23, 2000 | vol. 97 | no. 11 | 6043-6048

Necrotizing Enterocolitis E. Medicine N Cooper nov 2002 p 1-14

Circulating Pro- and Counterinflammatory Cytokine Levels and Severity in Necrotizing Enterocolitis W. Allon PEDIATRICS Vol. 103 No. 4 April 1999, pp. 766-771

Acidosis and hepatic portal venous gas: indications for surgery in necrotizing March enterocolitis W, Perry PEDIATRICS Vol. 103 No. 8 April 2000 pp. 766-771

Impact of Necrotizing Enterocolitis on Length of Stay and Hospital Charges in Very Low Birth Weight Infants A. Naewssens PEDIATRICS Vol. 109 No. 3 2002, pp. 423-428

ANEXOS

GRAFICA SANOS

GRAFICA ENFERMOS