

Incidence of enterocolitis in newborns fed prematurely.



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i4>

Ciencias de la Salud
Artículo de revisión

Incidence of enterocolitis in newborns fed prematurely

Incidence of enterocolitis in prematurely fed newborn infants

Incidência de enterocolite em recém-nascidos alimentados prematuramente

Cindy María Muñoz-Muñoz^I
cindy938@hotmail.es
<https://orcid.org/0000-0002-6815-890X>

Vicente Antonio Dueñas-Basurto^{II}
vicenteduenas25@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4329-1069>

Jazmín Paola Castro-Anchundia^{III}
dra.jaz_12@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0862-346X>

Gema Gabriela Holguín-Martinetti^{IV}
gabriela-martinetti@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5944-2469>

Correspondencia: vicenteduenas25@hotmail.com

***Recibido:** 31 de julio de 2021 ***Aceptado:** 18 de agosto de 2021 ***Publicado:** 08 de septiembre 2021

- I. Médico Cirujano con Funciones Hospitalarias Hospital Miguel H. Alcívar, Bahía de Caraquez, Ecuador.
- II. Médico Cirujano con Funciones Hospitalarias Hospital Miguel H. Alcívar, Bahía de Caraquez, Ecuador.
- III. Médico General con Funciones Hospitalarias Hospital Miguel H. Alcívar, Bahía de Caraquez, Ecuador.
- IV. Médico Cirujano con Funciones Hospitalarias Hospital Miguel H. Alcívar, Bahía de Caraquez, Ecuador.

Resumen

La enterocolitis es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y emergencia quirúrgica en el neonato; afecta predominantemente al pretérmino con muy bajo peso al nacer. La incidencia reportada varía de un país a otro de 5 a 15%. La patogénesis es multifactorial y aunque no está claramente definida, se tiene la teoría de que la integridad del tracto gastrointestinal (TGI) se ve comprometida como resultado de la interacción de inmadurez intestinal, alteración de la microbiota, alimentación enteral e isquemia. La mortalidad continúa siendo elevada (20-50%) a pesar de importantes avances en el cuidado del prematuro extremo. Las medidas preventivas utilizadas han mostrado un gran impacto sobre la incidencia y morbilidad de la enterocolitis. Los sobrevivientes pueden tener complicaciones y secuelas a corto y largo plazo, como sepsis, colestasis, desnutrición extrauterina, síndrome de intestino corto y alteraciones en el crecimiento y neurodesarrollo (35%).

Palabras clave: Recién nacido, enterocolitis.

Abstract

Enterocolitis is the most common cause of acquired gastrointestinal disease and surgical emergency in the neonate; predominantly affects the preterm with very low birth weight. The reported incidence varies from one country to another from 5 to 15%. The pathogenesis is multifactorial and although it is not clearly defined, it is theorized that the integrity of the gastrointestinal tract (GIT) is compromised as a result of the interaction of intestinal immaturity, microbiota alteration, enteral feeding, and ischemia. Mortality continues to be high (20-50%) despite important advances in the care of the extremely premature. The preventive measures used have shown a great impact on the incidence and morbidity of enterocolitis. Survivors may have short- and long-term complications and sequelae, such as sepsis, cholestasis, extrauterine malnutrition, short bowel syndrome, and growth and neurodevelopmental disorders (35%).

Key words: Newborn, enterocolitis.

Resumo

Enterocolite é a causa mais comum de doença gastrointestinal adquirida e emergência cirúrgica em neonatos; afeta predominantemente o prematuro com muito baixo peso ao nascer. A incidência

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

relatada varia de um país para outro de 5 a 15%. A patogênese é multifatorial e embora não seja claramente definida, teoriza-se que a integridade do trato gastrointestinal (TGI) está comprometida em decorrência da interação da imaturidade intestinal, alteração da microbiota, alimentação enteral e isquemia. A mortalidade continua alta (20-50%), apesar dos avanços importantes no cuidado dos prematuros extremos. As medidas preventivas utilizadas têm demonstrado grande impacto na incidência e morbidade da enterocolite. Os sobreviventes podem ter complicações e sequelas de curto e longo prazo, como sepse, colestase, desnutrição extrauterina, síndrome do intestino curto e distúrbios de crescimento e neurodesenvolvimento (35%).

Palavras-chave: Recém-nascido, enterocolite.

Introducción

La enterocolitis es la urgencia gastrointestinal más frecuente en recién nacidos (RN) prematuros¹. Su incidencia se correlaciona fuertemente con el grado de prematuridad, estimándose en torno a 1–3 por 1.000 RN vivos y 1 a 7,7% de RN ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Aunque su fisiopatología permanece incompleta, se acepta un mecanismo multifactorial en un huésped predispuesto. Siendo los 3 componentes clave la prematuridad, la isquemia intestinal y los trastornos de la integridad de la mucosa intestinal secundarios a alimentación hiperosmolar, disturbio del balance microbiológico óptimo e infección gastrointestinal invasiva local.

La enterocolitis es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y emergencia quirúrgica en el neonato; afecta predominantemente a prematuros con muy bajo peso al nacer. Se reporta una incidencia de 5-15%. La patogénesis es multifactorial y aún no está claramente definida. En estadios iniciales, la enterocolitis es difícil de diagnosticar, ya que los síntomas son inespecíficos y pueden observarse también en sepsis. El manejo médico de los neonatos con ECN incluye soporte respiratorio y cardiovascular, ayuno, descompresión gástrica con sondaje orogástrico y antibióticos de amplio espectro. Un 20-40% de los casos requiere cirugía. A pesar de avances en los cuidados del prematuro con muy bajo peso, la mortalidad continúa siendo elevada y varía de 20 a 50%, dependiendo de la severidad de la enterocolitis y la edad gestacional del neonato.

Definición Enterocolitis

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

La enterocolitis o coloenteritis es una inflamación del tracto digestivo, implicando enteritis del intestino delgado y colitis del colon. Pueda ser causada por varias infecciones, con bacterias, virus, hongos, parásitos, u otras causas. Los síntomas comunes incluyen es defecaciones diarreicas frecuentes, con o sin náusea, vómito, dolor abdominal, fiebre, escalofríos y alteración de condición general. Las manifestaciones generales están dadas por la diseminación del agente contagioso o sus toxinas, por el cuerpo, o – con más frecuencia – por pérdidas significativas de agua y minerales, consecuencia directa de la diarrea y vómitos.

Entre los agentes causantes de enterocolitis aguda están:

- Bacterias: Salmonela, Shigella, Escherichia coli, Campylobacter etc.;
- Virus: enterovirus, rotavirus, Norovirus, adenovirus;
- Hongos: Candidiasis, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o quién anteriormente han recibido un tratamiento con antibióticos de forma prolongada;
- Parásitos: Giardia lamblia (con alta frecuencia de infestación en la población, pero no siempre con manifestaciones clínicas), Balantidium coli, Blastocystis hominis, Cryptosporidium (diarrea en personas con inmunodepresión), Entamoeba histolytica (produce disentería amebiana, común en áreas tropicales).

La enterocolitis necrosante (ECN) es la muerte del tejido intestinal. Y ocurre con mayor frecuencia en bebés prematuros o enfermos.

Los bebés que tienen un mayor riesgo de padecer esta afección incluyen:

- Bebés prematuros
- Bebés alimentados con leches maternizadas (fórmulas) en lugar de leche materna. (La leche materna contiene factores de crecimiento, anticuerpos y células inmunitarias que ayudan a prevenir el problema).
- Bebés en una guardería donde se ha presentado un brote
- Bebés que han recibido exanguino transfusiones o que han estado gravemente enfermos

Síntomas

Los síntomas pueden aparecer de manera lenta o súbita y pueden incluir:

- Distensión abdominal
- Sangre en las heces
- Diarrea

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

- Problemas en la alimentación
- Falta de energía
- Temperatura corporal inestable
- Respiración, frecuencia cardíaca, o presión arterial inestables
- Vómitos

Pruebas y exámenes

Los exámenes pueden incluir:

- Radiografía abdominal
- Examen de sangre oculta en heces (guayacol)
- CSC (conteo sanguíneo completo)
- Niveles de electrolitos, gases sanguíneos y otros exámenes de sangre

Tratamiento

El tratamiento para un bebé que puede tener ECN casi siempre incluye:

- Suspender la alimentación entérica (tracto gastrointestinal)
- Sacar los gases del intestino introduciendo un tubo en el estómago
- Administrar líquidos intravenosos y nutrición
- Administrar antibióticos intravenosos
- Vigilar el estado del bebé con radiografías abdominales, exámenes de sangre y gasometría arterial

El bebé necesitará cirugía si hay una perforación intestinal o inflamación de la pared abdominal (peritonitis).

En esta cirugía, el médico:

- Extraerá el tejido intestinal muerto
- Realizará una colostomía o una ileostomía

El intestino podría reconectarse después de varias semanas o meses, cuando la infección se haya curado.

Expectativas (pronóstico)

La enterocolitis es una enfermedad seria. Hasta el 40% de los bebés muere a raíz de esto. El tratamiento oportuno y agresivo puede ayudar a mejorar el pronóstico.

Posibles complicaciones

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

Las complicaciones pueden incluir:

- Peritonitis
- Sepsis
- Perforación intestinal
- Estenosis intestinal
- Problemas renales causados por la incapacidad prolongada para tolerar la alimentación entérica y la necesidad de nutrición parenteral (intravenosa)
- Síndrome del intestino corto si se pierde una gran cantidad del intestino

Aspectos etiopatogénicos

La prematuridad y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados a la ENN: el 90% de los niños afectados son prematuros, siendo mayor su incidencia cuanto menor es la edad gestacional y más bajo el peso al nacer. El 90% han recibido alimentación enteral con fórmula previo a la presentación de la enfermedad.

La asfixia perinatal, el crecimiento intrauterino restringido, la poliglobulia, la persistencia del conducto arterioso, la hipotensión arterial, la administración de indometacina, de bloqueadores de los receptores H₂ y la cateterización de vasos umbilicales han sido, entre otros, implicados en la etiopatogenia.

La infección, en algunas ocasiones, ha estado considerada como factor inductor o concomitante del proceso. La existencia de epidemias sugiere que, en algunos casos, la infección pueda constituir un desencadenante del proceso. La mayor susceptibilidad de los niños prematuros se atribuye a la inmadurez de la motilidad intestinal, de la función digestiva, de la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de aspectos inmunológicos, locales y sistémicos. Recientemente se han implicado factores genéticos, entre los que cabe destacar mutaciones génicas en el TNF-alfa, NOD2 y receptores de la IL-4

Factores de riesgo

En el neonato pretérmino, se reportan como factores de riesgo de ECN la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la inmadurez intestinal, la disbiosis (alteración de la microbiota), la sepsis, el tipo de alimentación y la isquemia. Mientras que en los neonatos de término que desarrollan ECN se reportan la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis.

Factores genéticos.

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

Los factores genéticos contribuyen en la patogenia de la ECN. Algunas mutaciones aumentan el riesgo, en particular, la pérdida del gen de crecimiento epidérmico HB-EGF, que es esencial para preservar la función de la barrera intestinal. Otras alteraciones reportadas son el polimorfismo de los receptores toll-like y variaciones en el factor nuclear kappa B1 (FNkB1) y FNkBIA.

Retraso del crecimiento intrauterino.

Los prematuros con RCIU son considerados de riesgo para desarrollar ECN, especialmente cuando tienen un Doppler antenatal (de aorta o arteria umbilical) con flujo mesentérico al final de la diástole ausente o reverso. Sin embargo, estudios recientes que han examinado esta asociación reportan resultados inconsistentes.

Inmadurez intestinal.

El más consistente e importante factor de riesgo de ECN es la inmadurez intestinal. El tracto gastrointestinal del prematuro es potencialmente más susceptible al desarrollo de ECN debido a una función inmadura de la barrera mucosa intestinal, disminución de la motilidad y el vaciamiento gástrico, reducción de la barrera de mucina, merma de la inmunidad intestinal innata e inmunoglobulinas, incremento de la permeabilidad intestinal, inadecuada digestión de los alimentos y regulación circulatoria inmadura, que predisponen al daño intestinal. En el prematuro la defensa gastrointestinal del huésped (barrera física) y la inmunológica (linfocitos intraepiteliales e IgA secretoria) están alteradas. La permeabilidad de la mucosa del intestino es alta en comparación con la del neonato de término; la capa de mucina en la mucosa es muy delgada, lo que puede aumentar la adherencia bacteriana e incrementa la permeabilidad de la mucosa; esto predispone al daño intestinal y desarrollo de ECN. La estrecha unión entre las células epiteliales del tracto gastrointestinal sirve como barrera protectora, por lo que cualquier alteración o disrupción de esta barrera aumenta la permeabilidad intestinal a la alimentación enteral y microbiota. Muchas de las limitaciones de la estructura y función de la barrera intestinal relacionada con la prematuridad contribuyen al desarrollo de ECN.

Alimentación enteral.

La alimentación enteral es el segundo factor de riesgo más importante de ECN, ya que más del 90% de los casos reportados ocurren después de haberla iniciado; ocasionalmente ocurre en

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

neonatos que nunca han sido alimentados. Los mecanismos propuestos por los cuales la alimentación incrementa el riesgo de ECN incluyen:

- 1) alteración de la microbiota,
- 2) alteración en el flujo intestinal,
- 3) estrés hiperosmolar,
- 4) mala digestión de la proteína o lactosa de la leche,
- 5) activación de la respuesta inflamatoria.

El ayuno mayor de tres días causa atrofia de la mucosa duodenal, altera la función gastrointestinal, ocasiona disrupción y apoptosis de la barrera epitelial, aumenta la permeabilidad intestinal y favorece la translocación bacteriana. Como resultado, es una práctica común iniciar la vía enteral en pequeños volúmenes de 10-20 mL/kg/día a intervalos de dos a seis horas. La relación exacta entre la alimentación enteral y la ECN es poco clara, pero se le relaciona con el tipo de leche, el volumen y la rapidez de incremento de ésta. La alimentación con fórmula aumenta el riesgo de ECN, mientras que la leche materna lo disminuye. Se ha demostrado que la fórmula para prematuros modifica la microbiota del tracto gastrointestinal, y es aceptada la hipótesis de que la alimentación enteral (substrato) e presencia de colonización intestinal por bacterias patógenas provoca una acentuada respuesta inflamatoria en las células del epitelio intestinal inmaduro, lo que inicia la patogénesis de la ECN.

Microbiota intestinal.

Otro factor de riesgo importante es la microbiota intestinal. El hecho de que la ECN típicamente se desarrolle después de una extensa colonización del tracto gastrointestinal y que la terapia probiótica pueda prevenir el desarrollo de esta enfermedad soporta la teoría de que la colonización bacteriana del intestino juega un rol importante en el inicio del daño intestinal. Se ha demostrado que la colonización de la sonda de alimentación contribuye al desarrollo de ECN; las bacterias comúnmente aisladas son *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Clostridium sp.* Aunque se han aislado otras bacterias de los géneros *Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Firmicutes* (*Clostridium conglomerado* o *perfringens*), éstas son menos frecuentes. Cabe señalar que la mayoría de los casos de ECN están asociados con más de un microorganismo patógeno. Por otra parte, se reporta que la sepsis nosocomial es un factor de riesgo para ECN, ya que en el 30%

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

de los casos los hemocultivos son positivos a bacterias Gram negativas o Gram positivas. Varios investigadores afirman que el uso prolongado de antibióticos empíricos y los inhibidores de la acidez gástrica (ranitidina, omeprazol) alteran la microbiota y favorecen el crecimiento de bacterias patógenas que predisponen al desarrollo de ECN.

Isquemia.

La isquemia intestinal debida a hipoxia isquemia se reporta como factor de riesgo importante de ECN en los casos de aparición temprana en neonatos de término y cercanos al término. El desarrollo de ECN en el neonato se ha asociado con factores que resultan de insuficiencia vascular intestinal con subsecuente isquemia mesentérica selectiva, como ocurre en las cardiopatías congénitas, persistencia del conducto arterioso (PCA) hemodinámicamente inestable, administración de indometacina o ibuprofeno y exsanguineotransfusión. A nivel de la circulación intestinal existe un delicado balance entre la vasodilatación y vasoconstricción, que son mediadas por el óxido nítrico y la endotelina 1 (ET1); cuando inicia la alteración de la barrera intestinal hay disfunción epitelial con liberación de ET1, la cual causa vasoconstricción, isquemia intestinal y daño celular.

Transfusión de paquete globular.

La transfusión de paquete globular (PG) aumenta el riesgo de ECN cuando se administra a neonatos pretérmino que reciben alimentación enteral.

Patogenia

La ECN es una enfermedad inflamatoria severa del intestino que afecta comúnmente al íleo y colon. Su patogénesis es multifactorial y aunque no está claramente definida, se tiene la teoría de que la interacción de inmadurez intestinal, alteración de la microbiota, alimentación enteral e isquemia inicia la lesión del tracto gastrointestinal y causa una respuesta aumentada del sistema inmune, sobre-reacción de las células epiteliales del intestino inmaduro y activación de receptores toll-like (TLR2 Gram positivos y TLR4 Gram negativos), lo que ocasiona disrupción y apoptosis del enterocito, alteración de la integridad de la barrera epitelial, disminución de la capacidad de reparación de la mucosa y aumento de la permeabilidad intestinal, seguida de translocación bacteriana con entrada de lipopolisacáridos (LPS), FAP y gran cantidad de bacterias a la submucosa, lo que desencadena la liberación de varios mediadores proinflamatorios (FNT, IL6, IL8, IL10, IL12, IL18, FNk B, leucotrienos, tromboxanos) que producen inflamación transmural

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

continua o discontinua del intestino delgado o grueso y disfunción microcirculatoria con liberación de ET1, lo que resulta en daño de la mucosa y del tejido epitelial con isquemia y necrosis.

Clasificación

En el año de 1978, Bell y colaboradores clasificaron la ECN en tres estadios basados en la severidad de la presentación clínica y estrategias de tratamiento. Posteriormente, Walsh y Kliegman realizaron la modificación de estos criterios y subdividieron cada estadio en A o B de acuerdo con los signos clínicos, radiológicos y las estrategias terapéuticas.

Cuadro clínico

La ECN se observa predominantemente en prematuros menores de 32 semanas y/o con peso menor de 1,500 g. La presentación clínica de la ECN puede variar de signos no específicos que progresan insidiosamente por varios días a un inicio fulminante en pocas horas con signos gastrointestinales, disfunción multiorgánica y choque. La edad de inicio de los síntomas es inversa mente proporcional con la edad gestacional. La mayoría de los casos de ECN (> 95%) se desarrollan después de que inicia la alimentación enteral, habitualmente en la segunda semana de vida (8-10 días), cuando reciben un aporte enteral de 100-120 mL/kg/día, aunque en neonatos pretérmino < 28 semanas, el cuadro clínico inicial ocurre más tarde, con edad media de 21 días.

En los estadios iniciales, los neonatos con ECN pueden presentar inestabilidad térmica, letargia, apnea, bradicardia y signos gastrointestinales como aumento de residuos gástricos, distensión abdominal, vómito bilioso y sangre visible u oculta en heces; muchos de estos signos no son específicos y pueden observarse en otras enfermedades como la sepsis con íleo secundario. La progresión a ECN ocasiona distensión abdominal importante con asas intestinales visibles o palpables, aumento de sensibilidad a la palpación, edema o eritema de la pared, equimosis y ascitis. Una pequeña proporción presenta masa abdominal palpable y/o persistencia de datos de obstrucción intestinal. Adicionalmente a estos signos gastrointestinales, se observan otros de deterioro clínico, que incluyen inestabilidad térmica, hipovolemia, taquicardia y dificultad respiratoria moderada; en los casos más severos encontramos datos de respuesta inflamatoria sistémica con hipotensión que requiere de manejo inotrópico, falla respiratoria que requiere incremento del manejo ventilatorio, coagulopatía y falla renal. De suma importancia es el monitoreo clínico y radiológico continuo para detectar la progresión de la enfermedad, datos de

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

perforación intestinal u otra indicación de intervención quirúrgica, como la falta de respuesta al manejo médico.

Laboratorio

Hasta el presente no hay marcadores bioquímicos específicos de la ECN. Entre los hallazgos podemos observar anemia, aumento o disminución de los leucocitos (a menudo con bandemia), trombocitopenia (la disminución rápida es un signo de progresión o mal pronóstico) y PCR positiva (la persistencia o incremento puede ser un signo de progresión). Otras alteraciones reportadas son la disminución de los monocitos (dato de progresión o mal pronóstico) y la aparición temprana y persistente de eosinofilia (predictor de mal pronóstico durante la convalecencia). También podemos observar hipo- o hiperglucemia, hiponatremia, acidosis metabólica y anomalías de las pruebas de coagulación (TP, TPT, fibrinógeno).

Biomarcadores.

Los biomarcadores clínicos son con fiables para predecir cuándo va a ocurrir, en qué momento inicia y la progresión de la ECN. Los marcadores específicos intestinales que se han investigado incluyen los ácidos grasos ligados a proteínas (I-FABP), claudin 3 (en orina) y calprotectina (en heces). Se reportan niveles elevados del radio creatinina-I-FABP en pacientes con ECN estadios II-III de Bell, que correlacionan con la severidad de la enfermedad. Recientemente, otros investigadores reportan niveles elevados de otro biomarcador llamado S100 mieloide ligado a proteína (S100 A8/A9) en individuos que necesitaron cirugía. Sin embargo, no han demostrado utilidad para identificar signos tempranos de daño intestinal antes de que se produzca la liberación desregulada de la cascada de la inflamación, y hasta la fecha ninguno ha mostrado evidencia científica clara para reducir la morbilidad y mortalidad en la Enterocolitis.

Se han investigado otros marcadores no específicos, como la proteína C reactiva, procalcitonina, IL-6, IL-8 y neutrófilos CD64 para la detección temprana, pero la mayoría de éstos no pueden diferenciar la ECN de otras condiciones infecciosas o inflamatorias.

Radiografía Abdominal Y Ultrasonido

La radiografía de abdomen contribuye con información importante. Se debe realizar en dos posiciones, AP y lateral izquierda, seriadas para poder visualizar los hallazgos característicos y clasificar el estadio de la ECN. Los signos radiográficos tempranos no son específicos y son similares a los observados en sepsis con íleo: ni-veles aire-líquido, dilatación de las asas del

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

intestino, engrosamiento de la pared. El diagnóstico de ECN se realiza al observar signos radiológicos de neumatosis intestinal, gas en vena porta o asa intestinal fija. Si la enfermedad progresa, podemos también encontrar ascitis y neumoperitoneo. Este último hallazgo no es específico de ECN, ya que también puede observarse en neonatos con perforación intestinal espontánea. En el 50% de los neonatos con ECN que requieren cirugía, no observamos aire libre subdiafragmático en la radiografía de abdomen, pero podemos observar líquido libre en el ultrasonido.

El ultrasonido abdominal ha comenzado a ser un estudio adicional en la evaluación radiográfica del prematuro con sospecha de ECN; en estadios tempranos, pueden observarse puntos ecogénicos y ecogenicidad densa granular.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los signos típicos de la ECN clásica en el pretérmino inician en la segunda semana de vida e incluyen datos de intolerancia alimentaria, distensión abdominal importante, sangre en heces, signos sistémicos y hallazgos en la radiografía de abdomen de neumatosis intestinal, gas en vena porta o ambos. Hay varias condiciones que producen un cuadro semejante a la ECN, entre las que encontramos al íleo secundario a sepsis y la perforación intestinal espontánea o secundaria a medicamentos (ibuprofeno, dexametasona e hidrocortisona).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ECN depende de la severidad de la enfermedad. En los dos primeros estadios de ECN, el tratamiento médico inicial involucra el cese inmediato de la alimentación enteral y el empleo de NPT, descompresión del abdomen mediante sonda orogástrica y antibióticos parenterales de amplio espectro. La cobertura antimicrobiana debe incluir especies entéricas aerobias y anaerobias; puede ser la combinación de ampicilina o vancomicina –para cubrir gérmenes Gram positivos con un aminoglucósido como la gentamicina o cefotaxima –para cubrir Gram negativos y metronidazol en caso de perforación intestinal para anaerobios. Posteriormente, los antibióticos pueden ser modificados adecuadamente con base en los resultados de los cultivos. En el estadio de sospecha de ECN, se sugiere una breve interrupción de la alimentación enteral (dos días), monitoreo radiológico abdominal, BHC, plaques, PCR cada 48 horas, tomar hemocultivo e iniciar un curso breve de antibióticos (tres días). Cuando se confirma el diagnóstico (estadio II), se debe suspender la alimentación enteral por 5-7 días, realizar monitoreo radiográfico abdominal cada

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

12-24 horas e índices de sepsis cada 24 horas, tomar hemocultivo e iniciar doble esquema antibiótico administrado IV por 7-10 días.

En los casos que requieren cirugía, se recomienda ayuno por 7-10 días, descompresión del abdomen con sondaje orogástrico y tratamiento con una combinación de dos o tres antibióticos IV por 10-14 días, así como soporte respiratorio y vasopresor.

Manejo quirúrgico.

Un 20-40% de los neonatos con ECN requiere cirugía. Se precisa tratamiento quirúrgico cuando hay fuerte sospecha de perforación intestinal o ésta se confirma. Existe controversia en relación con el procedimiento quirúrgico primario que debe realizarse. Un largo estudio multicéntrico que compara el uso de drenaje peritoneal versus la parotomía exploradora falló en demostrar ventaja de un procedimiento sobre otro y concluyó que el riesgo de mortalidad es más elevado con el drenaje peritoneal.

El procedimiento quirúrgico puede variar dependiendo de los hallazgos quirúrgicos de la ECN: si la lesión es focal, multifocal o panintestinal; si es focal y el neonato está estable, sólo requiere resección y anastomosis término-terminal; si es multifocal, enterostomía proximal; cuando es panintestinal, se debe realizar yeyunostomía proximal.

Manejo nutricional.

El manejo nutricional de los neonatos post-ECN puede ser complejo y depende de la severidad de la enfermedad, los procedimientos quirúrgicos utilizados y complicaciones. En pacientes con ECN, una NPT prolongada es muchas veces necesaria para optimizar la nutrición del neonato pretérmino mientras el tracto gastrointestinal se recupera y retorna a su funcionamiento normal. En relación con el manejo con NPT, hay que hacer varias consideraciones: durante la fase inicial postoperatoria, los requerimientos energéticos aumentan 10-15%; hay que realizar monitorización continua y estrecha del balance de líquidos, el aporte de nutrientes y electrolitos séricos debido a las pérdidas gastrointestinales; se recomienda el uso de grasas endovenosas con ácidos grasos omega 3 para ayudar a la recuperación del proceso inflamatorio, particularmente si el sujeto presenta sepsis y/o colestasis por NPT prolongada.

Al reiniciar la vía enteral en los casos no quirúrgicos, se recomienda de preferencia utilizar leche materna (LM) o fórmula para prematuros, con incremento gradual de 10-35 mL/kg/día. En los casos de ECN que hayan requerido cirugía, hay que tomar en cuenta el tipo de procedimiento

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

quirúrgico utilizado. Si no se realizó resección intestinal amplia y sólo se efectuó anastomosis término-terminal, se aconseja iniciar con LM o fórmula para prematuros; pero si hubo ayuno prolongado y resección intestinal, se sugiere iniciar una fórmula semielemental (Alfare, Pregestimil, Alimentum) Si al incrementar la LM o fórmula para prematuros el neonato presenta distensión abdominal y/o vómitos, debemos realizar RX de abdomen para descartar obstrucción por bridas o estenosis intestinal que requiera una segunda intervención quirúrgica; en estos casos, al reiniciar la vía enteral debemos hacerlo con una fórmula semielemental. Si el paciente tiene colestasis, se prefiere el empleo de LM o una fórmula semielemental. Si se sospecha de síndrome de intestino corto por el antecedente de resección intestinal amplia, al reiniciar la alimentación enteral se recomienda utilizar una fórmula semielemental, y si no la tolera, debemos utilizar una fórmula a base de aminoácidos (Neocate o EleCare).

COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas con ECN incluyen perforación intestinal, peritonitis, sepsis, sobre crecimiento bacteriano del intestino delgado, ECN recurrente en el 4-10% de los casos, detención del crecimiento y desnutrición extrauterina.

Complicaciones quirúrgicas. Como complicaciones comunes se reportan el prolapso o retracción de la estoma, que ocurre en el 50% de los neonatos que sobreviven y a veces requieren nueva intervención quirúrgica. En el postoperatorio inmediato ocurren pérdidas gastrointestinales a través de la estoma que causan deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico. En algunos casos de ECN severa, pueden requerirse varias intervenciones quirúrgicas para remover todas las áreas de necrosis y reanastomosar el intestino resecado, lo que puede ocasionar estenosis intestinal, que habitualmente ocurre en los primeros meses después del procedimiento inicial, pero puede observarse años más tarde. El síndrome de malabsorción intestinal es la secuela más común en casos de ECN; se observa en el 25% de los sobrevivientes y puede ser anatómico (secundario a resección ileal) o funcional en el 50% de los casos.

Otras complicaciones reportadas son la colestasis y falla hepática por empleo de NPT prolongada.

PRONÓSTICO

En neonatos con ECN se reporta una mortalidad elevada. La mortalidad varía de 20 a 50% dependiendo de la edad gestacional del neonato, la severidad de la enfermedad y la necesidad de cirugía. El riesgo de muerte aumenta a menor peso y edad gestacional al nacer. Como datos

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

clínicos de mal pronóstico se reportan la hipotensión con necesidad de empleo de aminas y el uso de ventilación mecánica.

En estudios de neuroimagen realizados en prematuros con ECN, podemos observar alteraciones en la sustancia blanca del cerebro. Recientemente, se afirma que la ECN afecta la mielinización de la región más rostral y central del cerebro inmaduro, lo que resulta en retraso de la conducción neural. Las secuelas neurológicas se observan con mayor frecuencia en neonatos con ECN que requieren cirugía. A los que se les efectuó laparotomía tuvieron un mejor neurodesarrollo a los 18 meses de edad que a los que se les realizó drenaje peritoneal. Los recién nacidos con ECN presentan parálisis cerebral en un 20%, trastornos cognoscitivos en el 36% y trastornos del neurodesarrollo en el 35%.

PREVENCIÓN

Debido a que la ECN es la más común emergencia gastrointestinal, hasta la fecha se han realizado múltiples trabajos de investigación sobre estrategias preventivas antenatales y postnatales, basados en los mecanismos fisiopatológicos propuestos de esta enfermedad.

Leche materna.

Existe un consenso general de que el empleo de leche materna (LM) es una de las estrategias más efectivas para prevenir el desarrollo de ECN, ya que contiene factores inmunológicos (IgA, células inmunes, lactoferrina, prebióticos probióticos, etcétera). Sin embargo, es importante señalar que el efecto protector de la LM parece ser dependiente de la cantidad que recibe el prematuro.

Alimentación enteral estandarizada.

El empleo de un protocolo de alimentación estandarizado disminuye la incidencia de ECN en 50 a 87%, según reportan Patole y colegas en un metaanálisis.

La mayoría de los protocolos de alimentación asociados con disminución en la incidencia de ECN han utilizado incrementos de la vía enteral ≤ 20 mL/kg/día. Similarmente, en un trabajo reciente, McCallie y su equipo, al comparar dos regímenes diferentes de alimentación enteral en prematuros con muy bajo peso al nacer, encontraron que al modificar el protocolo de alimentación por un régimen estandarizado, la incidencia de ECN disminuyó 84%.

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

Probióticos.

Varios metaanálisis demuestran el efecto preventivo de los probióticos en la ECN; sin embargo, existen varias limitaciones de estos estudios, por ejemplo: el peso y edad gestacional de los prematuros es muy variable, hay diferencias en el tipo de microorganismos utilizados, la dosis y tiempo de administración. Por estos motivos, su uso rutinario no ha sido aprobado por la FDA en Estados Unidos. Cabe señalar que algunos países como Japón utilizan probióticos de manera rutinaria en prematuros con riesgo de ECN desde hace ya varios años, y un metaanálisis reciente reporta que el efecto preventivo es mayor cuando se usa una combinación de probióticos lactobacilos y Bifidobacterium

Inmunonutrientes.

Se han investigado varios inmunonutrientes en la prevención de la ECN, entre los que encontramos la arginina, L-citrulina, glutamina y cisteína, pero hasta la fecha ninguno de ellos ha mostrado un beneficio significativo para prevenir la ECN. En un reciente metaanálisis de cinco estudios (900 prematuros < 32 semanas), se señala que la suplementación de n-3 LCPUFAs (DHA, AA) se asocia con tendencia a disminuir el riesgo de ECN. El empleo de lactoferrina parece prevenir la progresión de la ECN a estadio II, aunque el número de estudios aún son insuficientes para recomendar su empleo.

Prebióticos.

El metaanálisis reporta que el empleo de prebióticos (GOS, FOS, inulina, lactulosa) no previene el desarrollo de ECN.

Pentoxifilina.

La pentoxifilina se ha utilizado en sepsis y ECN en neonatos pretérmino. Sin embargo, un metaanálisis reciente afirma que no ha demostrado ningún beneficio en la prevención y tratamiento de la ECN. Kim señala que con las medidas preventivas adecuadas podemos disminuir significativamente la incidencia de ECN en el pretérmino con MBPN, y para lograrlo debemos combinar varias estrategias de prevención. Las acciones necesarias para tratar de llevar a cero la incidencia de ECN son: 1) utilizar un protocolo de alimentación estandarizado, 2) lactancia materna exclusiva, 3) minimizar la exposición a antibióticos y antiácidos (alteran la microbiota intestinal y favorecen el crecimiento de bacterias patógenas) y 4) empleo de probióticos combinados, si las medidas anteriores no disminuyen la incidencia.

Medidas de eficacia comprobada.

En resumen, entre las medidas de prevención que hasta la fecha han demostrado producir una disminución significativa de la incidencia de ECN están el empleo de un protocolo de alimentación enteral estandarizado, lactancia materna exclusiva y el uso de probióticos.

Estrategias promisorias.

Finalmente, se han estado investigando otras estrategias de prevención de ECN, entre las que se encuentran la ingestión de células madre de líquido amniótico (estudios aún insuficientes) y el factor de crecimiento epidérmico.

Conclusión

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la complicación del tracto gastrointestinal más frecuente y grave en el período neonatal, suele ser una enfermedad propia del prematuro, aunque no limitada a ellos. La mortalidad oscila entre el 20 y el 40%. La incidencia de ECN se estima en torno al 1 a 3 por 1.000 recién nacidos vivos. Es una patología que afecta típicamente a prematuros, con un aumento de la incidencia en el grupo de los menores de 1.500 g hasta un 2 a 10%. La edad gestacional media oscila en torno a las 31 semanas.

A nivel mundial la ECN es de un 7,7% en Estados Unidos, 1,2 % en Japón, 10% en Grecia, 14 % en Argentina y Chile 5,5 %. Los avances en el conocimiento actual sobre la etiología de la ECN sugieren la interacción de infección, hipoxia, aporte enteral de nutrientes e inmadurez de la mucosa intestinal que resulta en activar la cascada inflamatoria que produce el daño celular de la mucosa. Aunque la fisiopatología de la ECN no ha sido completamente elucidada, hoy en día se ha señalado al factor de necrosis tumoral (TNF), las citoquinas/interleuquinas (IL1, IL6, IL10), los eicosanoides incluyendo tromboxanos (TBX), el factor activador plaquetario (PAF) y la inhibición en la producción de óxido nítrico (NO) como importantes determinantes de los pasos finales que llevan al daño tisular final característico de los pacientes con ECN.

La leche materna protege al neonato ya que se ha encontrado en ella una enzima denominada PAF-acetilhidrolasa (PAF-AH-102), que inhibe al PAF, como se demuestra en una investigación realizada en México sobre calostro y enterocolitis donde se observó que la leche materna ejercía un efecto benéfico en la evolución de esta enfermedad.

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

La ECN fue clasificada en tres estadios tomando en cuenta signos clínicos que varían desde la intolerancia alimentaria al compromiso cardiovascular severo, coagulopatía, peritonitis con o sin neumoperitoneo y signos radiológicos. El primer estadio se subdivide en IA y IB: enfermedad subclínica o sospecha de enterocolitis, el segundo en IIA y IIB: enfermedad confirmada con signos positivos radiológicos, y el tercero en IIIA y IIIB: enfermedad avanzada.

Referencias

1. Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011; 16(3): 145-150.
2. Neu J, Walker A. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011; 364: 255-264.
3. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics.* 2012; 129(2): e298-304.
4. Yahamanyam PK, Rasiah SV, Ewer AK. Necrotizing enterocolitis: current perspectives. *Research and Reports in Neonatology.* 2014; 4: 31-42.
5. Markel TA, Engelstad H, Poindexter BB. Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis. How to identify infants for future novel therapies. *J Clin Neonatol.* 2014; 3(1): 1-9.
6. Caplan MS. Necrotizing enterocolitis in preterm infants is related to enteral feeding, but the mechanisms remain uncertain and have changed over time. *Curr Pediatr Rep.* 2014; 2: 241-247.
7. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2007; 27: 428-433.
8. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm very low birth infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 3: CD000504.

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

9. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 3: CD001970.
10. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 3: CD001241.
11. Ramani M, Ambalavanan N. Feeding practice and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2013; 40: 1-10.
12. Good M, Sodhi CP, Hackam D. Evidence based feeding strategies before and after the development of necrotizing enterocolitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014; 10(7): 875-884.
13. Terrin G, Passariello A, De Curtis M, Manguso F, Salvia G, Lega L et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis and fatal outcome in newborns. *Pediatrics.* 2012; 129: e40-45.
14. Gupta RW, Tran L, Norori J, Ferris MJ, Eren AM, Taylor CM et al. Histamine-2 receptor blockers alter the fecal microbiota in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56(4): 397-400.
15. Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N, Hassinger DC, Attridge JT, Sanocka U et al. Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus. *J Pediatr.* 2013; 163(2): 406-411.
16. Blau J, Calo JM, Dozor D, Sutton M, Alpan G, La Gamma EF. Transfusion related acute gut injury: necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. *J Pediatr.* 2011; 158: 403-409.
17. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis a metaanalysis of observational data. *Pediatrics.* 2012; 129(3): 529-540.

Incidencia de enterocolitis en niños recién nacidos alimentados precozmente.

18. Kim JH. Necrotizing enterocolitis the road to zero. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014; 19: 39-44.
19. Chen AC, Chung MY, Chang JH, Lin HC. Pathogenesis implication for necrotizing enterocolitis. Prevention in preterm very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58(1): 7-11.
20. Choi YY. Necrotizing enterocolitis in newborns: update in pathophysiology and newly emerging therapeutic strategies. *Korean J Pediatr.* 2014; 57: 505-513.
21. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1): 179-201.

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución -NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>;