

*A. Reed.*

*11237*

DR. AUGUSTO MERCADO CRUZ  
JEFE DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

DR. SALVADOR RUBIO R.  
PROFESOR TITULAR DEL  
CURSO

*2ej*  
*143*



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

ENTEROCOLITIS NECROSANTE SECUNDARIA  
A EXANGUINOTRANSFUSION

TESIS DE POSTGRADO

Curso de Especialización en Pediatría Médica  
Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional

p r e s e n t a

TESISTA

DR. JOSE BASILIO ROMO VELAZQUEZ

*[Handwritten signature]*  
ASESOR

Coordinador: Dr. Carlos Aldana Valenzuela



**IMSS**  
Instituto de Seguro Social

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1986



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

OBJETIVO	1
INTRODUCCION	2
EPIDEMIOLOGIA	4
FISIOPATOLOGIA	5
CLINICA	8
DIAGNOSTICO	9
TRATAMIENTO	11
PREVENCION	13
PERSPECTIVAS DE INVESTIGACION	19
REFERENCIAS	20

## O B J E T I V O

A través de la revisión de la literatura mundial conocer los aspectos clínicos y fisiopatológicos mas importantes de la Enterocolitis Necrosante (ECN) causada por Exanguinotransfusión (ET) y las medidas encaminadas a evitarla.

## I N T R O D U C C I O N

La ECN es una enfermedad que ocurre mas frecuentemente en recién nacidos (RN) pretérmino, que han presentado episodios de anoxia o condiciones de hipoperfusión tisular y han sido alimentado por vía oral. <sup>1,2</sup>

El cuadro clínico incluye distensión abdominal, vómito y melena, lo que puede originar choque y posiblemente la muerte; patológicamente se caracteriza por áreas de necrosis del intestino delgado y colon, frecuentemente asociado a neumatosis intestinal; si los sitios de necrosis se perforan sobreviene una peritonitis. <sup>3</sup>

La enfermedad se describió por primera vez en 1891 con reportes aislados de peritonitis y perforación intestinal. Hasta 1953 se le adjudica el nombre actual así como el reconocimiento de que la isquemia intestinal es un factor predisponente. <sup>1,3</sup>

Algunos reportes señalan a la ECN como la causa más común de urgencia quirúrgica gastrointestinal en unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN) y mortalidad mas elevada que las malformaciones congénitas de tubo digestivo. <sup>4</sup> A partir de 1960 se establece

el concepto de etiología multifactorial de ECN al invocar el papel de la infección, la alimentación oral y algunos otros factores como ET, cardiopatías congénitas, medicamentos y otros. <sup>5,6,7</sup>

La ET es un procedimiento bien establecido en Neonatología desde hace muchos años, sobre todo para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. Actualmente se sigue practicando con frecuencia en cualquier unidad neonatal de II y III nivel de atención, sin embargo, siempre se ha reconocido como un procedimiento con riesgos potenciales graves e incluso tiene una mortalidad entre 1-2% y en algunos reportes hasta el 4%. Desde hace 30 años se ha involucrado a la ET como causa de ECN y sorprende que la información en la literatura mundial al respecto es mínima y han sido pocos los investigadores dedicados a su estudio; esto puede ser por la incidencia (1.4%) que aunque baja, es significativa, ya que en la mayoría de los casos esta complicación es previsible si se toman las precauciones necesarias al efectuar el procedimiento. <sup>8</sup>

## E P I D E M I O L O G I A

La incidencia de ECN por ET es variable dependiendo del tipo de unidad neonatal y de la experiencia del médico que realiza el procedimiento. Así en UCIN nivel III que atienden niños en estado crítico con múltiples factores de riesgo, la enfermedad es más frecuente que en niños de menor riesgo, la incidencia es 1.4%.<sup>8,9</sup>

Esta complicación se ha descrito tanto en niños de término como prematuros, sin embargo atendiendo a los reportes de la literatura, predominan los primeros; quizá sea este fenómeno únicamente coincidental.

No existe predominio de sexo, raza, área geográfica o estacional, no hay correlación entre el número de ET y ECN. La mortalidad ha disminuido desde un 50 hasta el 10%, favorecido por la detección y tratamiento oportunos. <sup>3,7,8</sup>

## F I S I O P A T O L O G I A

Se conoce desde hace muchos años que existen básicamente tres factores que influyen de una manera determinante en la fisiopatología de la ECN; estos son la hipoxia e isquemia, la infección y la alimentación oral. En la mayor parte de los casos es la mezcla o combinación de estos factores lo que dá lugar a la ECN con algún factor - que predomina sobre los otros. <sup>12</sup>

En el caso de la ECN asociada a ET en vista de los profundos cambios hemodinámicos que pueden presentarse con este procedimiento, la isquemia intestinal es el antecedente obligado a esta enfermedad. <sup>10, 11, 13</sup>

Touloukian es el autor que más ha estudiado estos fenómenos. El observó en estudios hechos en animales que si la punta del catéter venoso umbilical se localiza a nivel de la vena porta durante la fase de infusión de sangre de la ET, ocurre un incremento de la presión en este sis-

tema que a su vez condiciona una deficiente irrigación esplácnica y daño a la pared intestinal. <sup>5,8</sup>

No es raro que la punta del catéter venoso umbilical quede alojada en la vena porta en aquellos niños que se les ha cerrado el conducto venoso, lo que ocurre habitualmente del primero al cuarto día de vida.<sup>10</sup> En esta situación el catéter no puede pasar a vena cava inferior permaneciendo en el hígado, lo que produce éstasis sanguínea, necrosis o infarto hemorrágico intestinal; estos fenómenos pueden ser favorecidos con eventos tales como policitemia e infusión de sangre fría. <sup>14,15</sup>

Además la posición del catéter venoso es importante tomar en cuenta el diámetro del mismo (2-2.5 mm), en tanto que la vena porta del EN tiene un diámetro apenas de 2-3 mm; de esta manera la luz del vaso está ocupada prácticamente en su totalidad por el catéter lo que a su vez favorece la disminución del flujo sanguíneo. <sup>16</sup> Otro aspecto digno de mención es el material de fabricación de los catéteres umbilicales. El más usado es el cloruro de polivinilo.

Se sabe que a partir de éste se pueden desprender sustancias tóxicas que pueden producir directamente necrosis química del vaso o bien alterar la respuesta fisiológica normal de éste <sup>17</sup>; el sobrecalentamiento de la sangre infundida aumenta la temperatura del catéter facilitando el fenómeno mencionado.

Los catéteres arteriales umbilicales pueden provocar tromboembolia y necrosis isquémica intestinal o inducir vasoespasmos en el territorio mesentérico, sobre todo cuando la punta del catéter arterial coincide con la emergencia de las arterias mesentéricas (mesentérica superior en T-11, inferior en L2).<sup>6,11</sup>

Existen dos fenómenos fisiopatológicos que pueden agravar una isquemia intestinal por cateterización vascular. Estos son el llamado reflejo de "sumersión" y el síndrome de "bajo flujo". El primero se presenta en situaciones de asfixia perinatal y tiene como objetivo el tratar de preservar el flujo sanguíneo en áreas vitales como cerebro y corazón, sacrificando otros territorios entre los que se encuentra la circulación esplácnica.<sup>1,5</sup> Por otro lado el síndrome de bajo flujo se presenta en situaciones de bajo gasto car-

diaco con la consecuente hipoperfusión tisular mesentérica, por ejemplo en estado de choque, insuficiencia cardíaca congestiva venosa, sepsis y cardiopatías que disminuyen el flujo hacia la aorta distal como Persistencia del Conducto Arterioso y Coartación de Aorta. <sup>12</sup>

La pared intestinal isquémica puede volverse más susceptible a la invasión por la propia flora bacteriana normal que provoca inflamación y entrada de gas a su espesor. <sup>11</sup> Este aire intramural condiciona la imagen radiológica característica de esta enfermedad que es la neumatosis intestinal. Si el daño es extenso puede pre entarse eventualmente perforación. Un 30% aproximadamente desarrollan septicemia por la propia ECN y también como posible complicación del cateterismo. <sup>18</sup>

## C L I N I C A

Las manifestaciones clínicas son iguales a las de ECN de otra etiología. En forma clásica se describen tres estadios de acuerdo con Bell: <sup>19</sup>

ESTADIO I: Incluye niños con "sospecha" de enfermedad, tienen datos clínicos sistémicos inespecíficos

como apnea, rechazo al alimento y distensión abdominal; en las radiografías se observa moderada distensión de asas e imagen de íleo, muchos de estos pacientes no tienen ECN, solamente rechazo al alimento, lo cual es muy común en niños prematuros.

ESTADIO II.- Son niños con ECN documentada y tienen todos los datos inespecíficos del estadio uno, más distensión abdominal importante y por radiología neumatosis intestinal o gas intrahepático.

ESTADIO III.- "Enfermedad avanzada", caracterizado por una progresión de inestabilidad de los signos vitales, insuficiencia respiratoria y peritonitis; las radiografías muestran neumatosis y evidencia de perforación intestinal. Lo más común en el caso de la ECN secundaria a ET es que las manifestaciones clínicas se inicien dentro de las primeras cuarenta y ocho horas posteriores al procedimiento. <sup>8</sup>

#### D I A G N O S T I C O

El diagnóstico es clínico y radiológico. Se utiliza la clasificación de Bell <sup>19</sup> para estadificar el padecimiento de acuerdo a sus manifestaciones clínicas y poder normar la conducta a seguir.

Cabe mencionar que los casos de estadio uno, de sospecha, no deben considerarse como ECN propiamente dicha, ya que otros padecimientos pueden cursar con esta misma signología.

Cuando el paciente ha estado en ayuno, la neumatosis intestinal (que constituye el hallazgo radiológico más común de la enfermedad) no es frecuente, lo cual no excluye el diagnóstico; en estos casos existirán de cualquier manera alteraciones radiológicas que indiquen daño severo a la pared intestinal. 3,4

Actualmente están en estudio algunos otros procedimientos diagnósticos para ECN en general. Estos incluyen procedimientos de gabinete como la proctoscopia y pruebas con radioisótopos, que pueden detectar zonas isquémicas del intestino. Por otro lado, algunas pruebas de laboratorio que pueden ser útiles en un futuro son la determinación de hidrógeno espirado, ya que las burbujas de gas intramural contienen altas concentraciones de hidrógeno en su interior. Por otro lado existe con frecuencia en los casos de ECN intolerancia transitoria a lactosa; estos fenómenos incrementan la liberación de hidrógeno a través del aire espirado.<sup>1,12</sup> La determinación de la enzima

hexosaminidasa puede detectar tempranamente isquemia intestinal y es también un método que puede ser de mucha utilidad diagnóstica.<sup>20</sup> Desde el punto de vista de anatomía patológica el sitio más afectado en ECN por ET es el colon a diferencia del predominio ileal que ocurre en otros casos.<sup>12</sup> Por otro lado el yeyuno es el más afectado cuando el paciente no ha sido alimentado.<sup>4,12</sup> La razón de estas diferencias de distribución anatómica de las lesiones no está suficientemente aclarada y probablemente tenga que ver la irrigación vascular a cada una de estas zonas.

#### T R A T A M I E N T O

El tratamiento no es específico y está encaminado a brindar las medidas de sostén necesarias de acuerdo a los eventos fisiopatológicos que estén presentes en el paciente. Evidentemente se requiere ayuno absoluto para suprimir el substrato y disminuir la producción de gas. Uno de los aspectos más importantes es el tratar de conservar una volemia adecuada ya que puede haber gran secuestro de líquidos a nivel abdominal que amerita una cantidad importante de aporte parenteral. Es común encontrar acidosis metabólica

que además de manejarse con reposición de volumen puede indicar el uso de soluciones alcalinizantes. En e casos de choque refractario al tratamiento con volumen, puede haber un componente séptico agregado y ser de beneficio el empleo de catecolaminas del tipo de la dopamina.

En vista de que la septicemia es una complicación común de la ECN es necesario el uso de antimicrobianos sistémicos previa toma de cultivos. Los antimicrobianos locales no han sido de utilidad como se pensaba antes<sup>12</sup>; por vía parenteral habitualmente se emplea la ampicilina con un aminoglucósido y en caso de perforación intestinal se puede agregar cloramfenicol, clindamicina o metronidazol.<sup>21,24</sup> Debido a que se requiere en la mayoría de los casos un ayuno relativamente prolongado de 7 a 14 días, se utiliza alimentación parenteral habitualmente por vía periférica, a menos que el paciente requiera ayuno mas prolongado, en cuyo caso si está indicada la alimentación parenteral total por catéter venoso central; en algunos centros de atención neonatal se utiliza la dopamina con el fundamento de que a dosis bajas (2-3 mcg/kg/min) produce vasodilatación mesentérica y mejora de esta manera la irrigación intestinal. Este medicamento promete

ser de utilidad sobre todo en aquellas enterocolitis en las que el fenómeno isquémico predomina; sin embargo, hasta el momento no hay estudios que comprueben su eficacia.

En estos niños es necesaria una vigilancia clínico radiológica estrecha con participación del cirujano con el objeto de detectar en forma temprana y oportuna los casos que debarn resolverse quirúrgicamente. La decisión de intervención quirúrgica frecuentemente es difícil pero debe considerarse en las siguientes situaciones: deterioro clínico progresivo, hipotensión arterial, acidos persistente, trombocitopenia, imágenes de asa fija en estudios radiológicos seriados y/o peritonitis y obviamente neumoperitoneo; los signos de edema de pared abdominal y eritema habitualmente indican una etapa avanzada de la enfermedad con peritonitis y zonas isquémicas extensas de intestino. 19,22

### P R E V E N C I O N

La ECN por ET en la mayoría de los casos puede prevenirse si se toman en cuenta las siguientes medidas: 1.- El extremo del catéter venoso umbilical

debe quedar situado a nivel de la vena cava inferior o aurícula derecha, mientras que el arterial debe quedar más bajo que el origen de las arterias mesentéricas (L3), para evitar la éstasis y fenómenos tromboem**o**dólicos de la circulación esplácnica. En la figura 1 se esquematiza el nomograma de Dunn que determina los centímetros a introducir de los catéteres. Esta probablemente sea la medida más importante en la prevención de ECN por cateterismo. 9, 10, 13

2.-Corroborar radiológicamente posición adecuada tanto del catéter venoso como del arterial antes de iniciar la ET (figuras 2-3). 25, 26

3.-Evitar la infusión de soluciones hipertónicas a través de los catéteres. 23

4.-Vigilar que la temperatura de la sangre infundida sea la adecuada. 13

5.-Manipulación mínima de los catéteres durante ET.

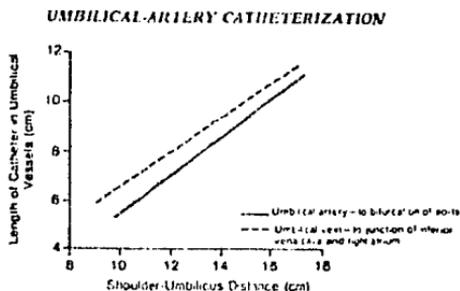
6.-En general se recomienda la infusión lenta de sangre, aproximadamente a una velocidad  $0.5\text{ml/kg/5}^{\text{m}}$ . 11

7.-Puede ser recomendable al practicar ET, cateterizar arteria y vena umbilicales permitiendo que la sangre que entra, circule a la misma velocidad que el flujo de salida a través de la arteria, de esta forma se consigue que la presión aplicada y el

volumen sanguíneo permanezcan constantes a lo largo de todo el procedimiento.<sup>13,24</sup> (fig. 4)

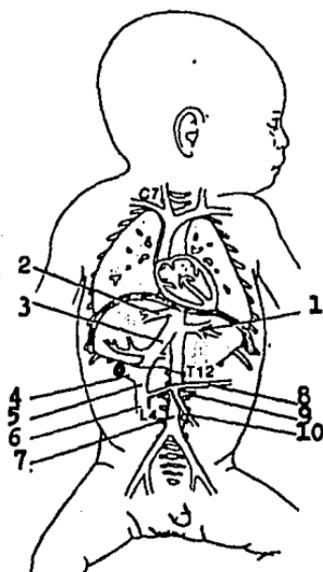
8.-Retirar inmediatamente los catéteres una vez finalizado el procedimiento.<sup>24</sup>

## FIGURA 1



Nomograma para calcular la distancia a la que se debe introducir el catéter de arteria y vena umbilical (Dunn. Arch. Dis. Child 1966;41:69)

## FIGURA 2

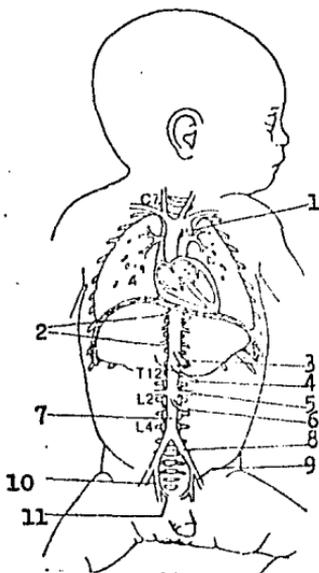


## LAS VENAS ABDOMINALES

1.-Hepática izq., 2.-Hepática der., 3.-Conducto Venoso, 4.-Vena umbilical, 5.- V. PORTA, 6.-Mesentérica superior 7.-V. cava inferior, 8.-Esplénica 9.-Renal 10.-Mesentérica inferior.

Der: Fletcher. Atlas of Procedures in Neonatology, Philadelphia: J.B. Lippincott. 1983

## FIGURA 3

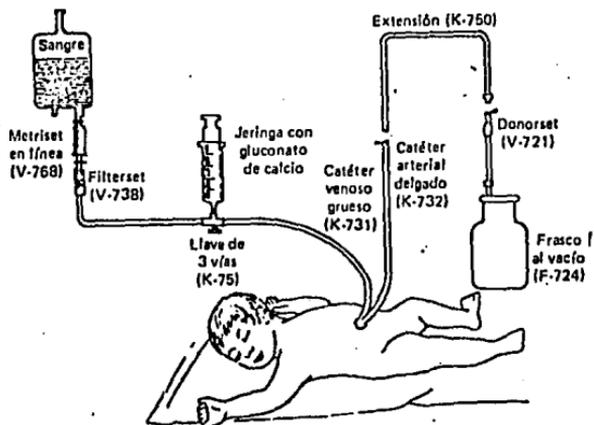


## LA AORTA Y SUS RAMAS

- 1.-Conducto Arterioso (T3-T4) 2.-Intercostales  
 2.-Tronco celiaco 4.-MESENTERICA SUPERIOR  
 5.-Renal 6.-MESENTERICA INFERIOR 7.-Aorta  
 8.-Iliaca común 9.-Iliaca externa 10.-Iliaca  
 interna 11.-Umbilical

des: Fletcher, et al. Atlas of Procedures in Neonatology. Philadelphia: J B Lippincott 1983.

## FIGURA 4



la exanguinotransfusión con frascos al vacío.

de: Jasso L.. Neonatología Práctica  
México. El Manual Moderno. 1983

### PERSPECTIVAS DE INVESTIGACION

En vista de que la ET seguirá siendo un procedimiento muy utilizado en neonatología, es importante hacer estudios encaminados a establecer cual de las varias técnicas de ET es la mas segura para el paciente, situación aún no aclarada del todo hasta el momento.

Otro campo de investigación es en relación a la búsqueda de materiales no trombógenos para la fabricación de catéteres umbilicales; el hule siliconado podría tener esta ventaja aunque no se ha usado aún en la practica clínica.

En cuanto a los métodos diagnósticos es necesario realizar estudios que permitan discernir su verdadera utilidad en el diagnóstico temprano de ECH; - nos referimos a la proctoscopia, uso de radioisótopos y marcadores bioquímicos. Por último la utilidad de la dopamina como vasodilatador mesentérico no ha sido suficientemente aclarada en los estudios clínicos a pesar de su empleo en varias unidades neonatales.

## R E F E R E N C I A S

- 1.- Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 1984; 310:1093
- 2.- Stein H, Beck J, Solomon A, Schmaman A. Gastroenteritis with necrotizing enterocolitis in premature babies. Br Med J 1972; 2:616
- 3.- Brown EG, Sweet AY. Neonatal necrotizing enterocolitis. New York. Grune & Stratton 1980; 11,120
- 4.- Marchildon MB, Buck BE, Abdenour G. Necrotizing enterocolitis in the unfed infant. J Pediatr Surg 1982; 17:620
- 5.- Touloukian RJ, Posch JN, Spencer R. The pathogenesis of ischemic gastroenterocolitis of the neonate. J Pediatr Surg 1972; 7:194
- 6.- Westrom G. Umbilical artery catheterization in newborns. Acta Paediatr Scand 1980; 69:371
- 7.- Kliegman RM, Jones H, Fanaroff AA. Epidemiological study of necrotizing enterocolitis among low birthweight infants. J Pediatr 1982; 100:440
- 8.- Touloukian RJ, Kadar A, Spencer R. The gastrointestinal complications of neonatal umbilical venous exchange transfusion. Pediatrics 1972; 51:36

- 9.- Fletcher MA, MacDonald MG, Avery GB. Atlas of procedures in neonatology. Philadelphia: J B Lippincott 1983: 131
- 10.-Livaditis A, Wallgren G, Faxelius G. Necrotizing enterocolitis after catheterization of the umbilical vessels. Acta Paediatr Scand 1974; 63:277
- 11.-Warwick W Gow R, Whyte H, Smallhorn J, Koren G. Complications resulting from use of arterial catheters. Pediatrics 1985; 76:250
- 12.-Kosloke AM. Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: A hypothesis based on personal observation and a review of the literature. Pediatrics 1984; 74:1086
- 13.-Hardy DJ, Savage RT, Shirodaria Ch. Intestinal perforation following exchange transfusion. Am J Dis Child 1972; 124:136
- 14.-Moore TD. Necrotizing enterocolitis in the newborn infant. Conference Ross laboratories. Arizona; 1974:38
- 15.-Black VD, Rumack CM, Lubchenco LO, Koops BL. Gastrointestinal injury in polycythemic term infants. Pediatrics 1985; 76:225

- 16.- Karayalcin G, Young K, Acs H. Necrotizing enterocolitis following exchange transfusion. N York S J Med 1976; march:410
- 17.- Rogers AF, Dunn PM. Intestinal perforation, exchange transfusion and PVC. Lancet 1969; 2:1246
- 18.- Eykyn SJ. Infection and intravenous catheters. J Antimic Chemother 1984; 14:203
- 19.- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg 1978; 187:1
- 20.- Lobe TE, Richardson CJ, Rassin DK, Mills R, Schwartz M. Hexosaminidase: A biochemical marker for necrotizing enterocolitis in the preterm infant. Am J Surg 1984; 147:49
- 21.-Vargas OA, Masud YJ, González CH, Jasso GL. Evaluación de la gentamicina como antibiótico profiláctico en exanguinotransfusión. Bol Med Hosp Infant Mex 1985; 42:240
- 22.-Kosloke AM, Papile LA, Burstein J. Indications for operation in acute necrotizing enterocolitis of the neonate. Surgery 1980; 87:502
- 23.-Ernst JA, Janice M, Glick MR, Lemons JA. Osmolality of substances used in the intensive care nursery. Pediatrics 1983; 72:347

- 24.- Jasso L. Neonatología Práctica. 2a. ed. México:  
El manual moderno 1983;153, 183.
- 25.- Thangavel M Pomerance J, Raj Oh, Catheter tip localization during umbilical venous exchange transfusion and necrotizing enterocolitis. Pediatrics 1982; 69:799
- 26.- Paster SB, Middleton P, Roentgenographic evaluation of umbilical artery and vein catheters. JAMA 1975; 231:742