

11237
24
30



Universidad Nacional Autónoma
de México

Hospital Infantil de México
" FEDERICO GOMEZ "

ENTEROGOLITIS NEGROSANTE DEL
RECIBEN NACIDO.

Tesis Profesional

Que para obtener el Título de
PEDIATRA

presenta

MANUEL CASTELAN FERNANDEZ

Amador

suata

sc

Director de tesis:
DR. ANTONIO ZAMORA CHAVEZ



México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

ENTEROCOLITIS NECROSANTE DEL RECIEN NACIDO

INTRODUCCION.-

Como es del conocimiento en el medio médico pediátrico, la Enterocolitis Necrosante del Recien Nacido es el trastorno gastrointestinal grave adquirido más común en el periodo neonatal, principalmente en el grupo de recién nacidos críticamente enfermos que son atendidos en hospitales pediátricos de tercer nivel y cuyo cuadro clínico es indistinguible de la sepsis neonatal(1). En cuanto a la frecuencia se reportan en los Estados Unidos de Norteamérica de 2000-4000 casos por año(1 y 20) sin embargo en nuestro medio se desconocen datos estadísticos al respecto, pero evidentemente su frecuencia es alta debido a las deficiencias existentes en el sistema de atención perinatal, como suelen encontrarse en los países en vías de desarrollo.

Para iniciar esta monografía, sería adecuado hacer un breve recordatorio sobre la historia de esta enfermedad.

HISTORIA.-

Gernsleh fué el primero en reportar esta entidad en 1891. Posteriormente Thalander revisó 83 casos, encontrando por patología, perforaciones inexplicables en 1939. Agerty y colaboradores, reportaron el primer sobreviviente operado con enterocolitis necrosante en 1943 y el primer reporte de una serie de pacientes con esta entidad fueron de Europa cuando Willi revisó 62

casos de " Enteritis Fatal " en 1944. El interés de esta entidad se renovó cuando Walhausen reportó 6 casos en 1963. Berdon y colaboradores y Mizrahi, en la Universidad de Columbia notaron un incremento en esta enfermedad en 1964 y 1965, describiendo las manifestaciones clínicas de esta entidad, las cuales le llamaron Enterocolitis Necrosante. La primera experiencia quirúrgica fué recordada en esa misma Institución por Teuleukian. Desde entonces se han reportado una gran serie de casos con esta enfermedad. (5).

EPIDEMIOLOGIA.-

La frecuencia de la Enterocolitis Necrosante varía ampliamente de un hospital a otro y aún en diferentes períodos de tiempo en un mismo hospital(7). Es difícil establecer la incidencia de esta enfermedad, sin embargo en la literatura, la presentación de la Enterocolitis Necrosante puede ser esporádica y epidémica. En lo que respecta al primero se reportan de 0 a 3 casos por mes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales(UCIN) pero observándose un aumento en el número en los brotes epidémicos.

Existen artículos en que los autores refieren que existe una relativa mayor frecuencia en la raza negra que en la caucásica en esta enfermedad(11).

Esta entidad afecta en total de 1 a 3 por 1000 recién nacidos vivos, aunque la tasa de incidencia aumenta hasta 66 a 140 X 1000 recién nacidos vivos menores de 1500 (1). Se ha observado que más del 90% de los infantes pesan menos de 2500 y además

que el 80-90% tienen una edad de gestación menor de 38 semanas (7) que cerca del 70% presentan pesos menores de 1500g (18) y que del 10% de los que son de término, la mitad tienen pesos bajos al nacer (2).

La incidencia de esta enfermedad es de 1 al 5% en los pacientes admitidos en la UCIN, con una media de 2% (7). Incrementándose hasta 12 a 14% en los que pesan menos de 1500g.

Esta entidad se presenta por igual en ambos sexos y el estado socioeconómico materno, sexo y la raza no incrementan su incidencia.

También se ha observado que en un 90 a 95% de los pacientes tuvieron alimentación con fórmula, leche humana o una combinación de ambas.

Aunque se han atribuido diversos factores de riesgo como son la asfixia perinatal, ruptura prematura de membranas, aplicación de anestésicos, cardiopatías congénitas, enf. de membrana hialina, sepsis, politemia, cateterización de vasos umbilicales y exanguinotransfusión, solo la prematuridad, el peso bajo al nacer y la administración enteral de alimentos o soluciones hipertónicas se han confirmado como factores de alto riesgo para esta enfermedad. Aún así, en el 10% a 13% de los casos no se identifican factores de riesgo para enterocolitis necrosante (8-10).

La mortalidad global de esta enfermedad varía entre 0% y 55.5%, concentrándose este relacionado con el peso al nacer, ya que en recién nacidos mayores de 2,500g la mortalidad es de 0% a 18%, en tanto que en menores de 1,500g alcanza hasta 40% a 60%.

(2,10).

PATOGENESIS.-

Existen una variedad de factores que han sido implicados en la etiología de esta entidad. Santoli y colaboradores pensaron que existen 3 factores esenciales en el desarrollo de la enterocolitis necrosante. El daño de la mucosa puede ser directo; estando relacionado con alimentaciones hiperosmolares e indirectamente secundaria a isquemia selectiva. Lo más reciente es la redistribución de la sangre en los órganos que no reciben una buena perfusión.(3,4).

El stress puede ser en forma de hipoxia, hipotermia e hipovolemia. La hipovolemia puede observarse en ciertas enfermedades congénitas, vasoespasmus e alteraciones hemodinámicas, resultando de la cateterización de la vena umbilical e exanguinotransfusión. Este reflejo ocurre en los mecanismos protectivos en mamíferos acuáticos y aves(4).

Existen factores precipitantes en la patogénesis de esta enfermedad, los cuales mencionamos a continuación:

1.- Infección: Es difícil determinar si los microorganismos aislados de pacientes con esta enfermedad, son agentes causales de esta entidad e si intervienen en forma secundaria e únicamente colonizan a estos huéspedes. Tanto bacterias aerobias como anaerobias, como algunas de sus toxinas(2,3,4) y algunos virus se han asociados a epidemias de ECN. Específicamente son *Klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*, *Enterobacter cloacae*, *pseudomonas sp*, *salmonella sp*, *clostridium difficile*, *clostridium butyricus*, *C. per-*

fringens, adenovirus, rotavirus, coronavirus y virus Coxsackie B2. Recientemente se ha encontrado el Staphylococcus epidermidis, asociado con una forma clínica moderada de ECN (6).

2.- Endotoxinas: Varios autores han sugerido que las endotoxinas liberadas de los organismos gram negativos que habitan el tracto gastrointestinal juegan un papel importante como causa de esta enfermedad. Ellos sugieren que los infantes alimentados con leche de vaca con ausencia de lisosima, tienen un gran número de bacterias gramnegativas, bacterias productoras de endotoxina.

3.- Isquemia de la mucosa: Una de las hipótesis más aceptada es la que estamos tratando, a la cual se le atribuye un efecto patogénico por lesión indirecta de la mucosa intestinal, a través de la formación de microtrombos e de cambios hemodinámicos bruscos. Estas condiciones pueden presentarse en situaciones diversas, como la asfixia perinatal, donde se produce un reflejo de buceo, observándose éste en los animales acuáticos durante la inmersión, aves, reptiles e buzos buscadores de perlas. Consistiendo en una redistribución preferencial de la circulación hacia los órganos más lábiles a la hipoxia, como son cerebro y corazón, disminuyendo la irrigación de otros menos sensibles como serían los intestinos, favoreciendo éste el daño a la mucosa intestinal.

4.- Alimentación Oral: Es importante señalar que el 98% de los pacientes que desarrollan ECN, independientemente de la edad de inicio de la enfermedad han sido alimentados previamente por vía enteral. Algunos autores habían postulado que la leche ma

terna podría brindar protección contra la enfermedad, sin embargo los neonatos alimentados así pueden presentarla(12). De todos modos la leche favorece la colonización intestinal por *Lactobacillus bifidus* y disminuye la de bacterias gram negativas.

El papel que desempeña la alimentación por vía enteral es fundamental para el desarrollo de mucositis intestinal, ya que proporciona el sustrato(carbohidratos) (2,3) que requieren - las bacterias entericas para producir por fermentación grandes - cantidades de hidrógeno, el cual forma el 30% del gas que se acumula en la pared intestinal y que puede ser detectado por estudios radiográficos o por histología. Además se ha descrito que la presencia de proteínas de la dieta en la luz intestinal interactúa con los ácidos orgánicos generados por la fermentación bacteriana de carbohidratos previniendo hemorragias intramurales a través de la liberación de sustancias vasoactivas que alteran la microcirculación intestinal. En lo que respecta, a las alteraciones que produce la administración enteral de sustancias e alimentos hiperosmolares, como la vitamina E, gluconato o lactato de calcio y las dietas elementales(Vivonex), se atribuyen a lesión directa de la mucosa intestinal y a la inducción de un tercer espacio por efecto osmótico del paso de líquidos de la circulación hacia la luz intestinal, que produciría disminución de la irrigación esplénica e isquemia selectiva y mayor lesión de la mucosa intestinal.

CUADRO CLINICO.-

Esta enfermedad puede manifestarse inicialmente con retención gástrica y evolucionar a distensión abdominal, vómitos o regurgitación de contenido gástrico o biliar, presencia de sangre franca o microscópica en las heces, apnea y bradicardia, letargia hipotermia o hipertermia, abdomen doloroso, eritema periumbilical choque y signos de sepsis y/o coagulación intravascular diseminada. El diagnóstico de esta enfermedad es efectuado generalmente entre el primer día y el 28. En un estudio de Kleigman encontró que la edad media de inicio fué de 12 días, sin embargo la edad de inicio más común fué a los 3 días de nacido y en un 13.8% fué después de la tercera semana.(8,10).

Bell y después Walsh y Kleigman desarrollaron una clasificación por estadios clínicos de la Enterocolitis necrosante tomando como base signos clínicos generales e intestinales y signos radiológicos para sugerir las medidas terapéuticas y de vigilancia que consideraron más adecuadas para cada etapa.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.-

La etapa I, se caracteriza por signos generales inespecíficos que pueden corresponder a confundirse con manifestaciones de sepsis o a diversas alteraciones metabólicas, por lo que en este estadio de sospecha, debemos de basarnos en la triada que encontramos en estos pacientes: distensión abdominal, sangre en heces y vómitos o regurgitación, siendo en un principio estos últimos de contenido gástrico y posteriormente biliares(10,21).

Los datos radiológicos incluyen ileo o dilatación intestinal leve y en muchas ocasiones son inespecíficos.

El manejo en esta etapa es dejar en ayuno por 3 días al paciente, sonda orogástrica en el recién nacido o nasogástrica en niños mayores, estando ésta abierta. Deben de efectuarse cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo, orina y heces fecales y tomar radiografía cada 8 horas, durante las primeras 24 a 48 horas para detectar o descartar la aparición de neumatosis intestinal, ya que en este momento pasaría a la Etapa II-A y el manejo sería diferente (2,8,10).

Los antibióticos utilizados en la literatura y en este hospital(2,10), es doble antimicrobiano, como son la ampicilina a 25mg/kg/dosis y la amikacina a 7.5mg/kg/dosis, ya que con estos dos antimicrobianos cubrimos los germenos mas frecuentes que podríamos encontrar en este padecimiento y descritos anteriormente aunque algunos investigadores acostumbran utilizar antibióticos por vía oral, a través de la sonda nasogástrica, siendo el más utilizado la gentamicina de 10 a 15mg/kg, dejando este antibiótico en vía gastrointestinal, observando ellos una disminución en perforaciones, aunque existe controversia en este manejo(2).

Si el paciente mejora y no pasa clínicamente ni radiológicamente a la Etapa II-A y los cultivos resultan negativos, se suspenden los antibióticos, se retira la sonda, y se inicia a las 4 horas tolerancia a la vía oral.

En la Etapa II-A, el paciente presenta letargia, mayor distensión abdominal, ausencia de ruidos peristálticos, manifestando en ocasiones dolor a la palpación profunda.

En la radiografía de abdomen se puede observar neumatosis intestinal, siendo en un patrón lineal que diseña la pared de una o varias asas intestinales, apreciándose con edema evidente. Observándose un patrón de burbujas que es común en cuadrante inferior derecho, correspondiendo a neumatosis de colon ascendente o ileon terminal, observándose esta imagen en enterocolitis de evolución benigna, siendo en ocasiones confundido con imagen de excremento (2, 10, 17).

En lo que respecta al manejo de esta etapa, se prolonga por 7 a 10 días, agregándose alimentación parenteral, tomando en cuenta que el periodo de recuperación de la mucosa intestinal en el neonato varía entre los 6 y 9 días (8).

En la Etapa II-B, se observa deterioro clínico, agregándose a ésta acidosis metabólica, trombocitopenia (menor de 50,000 mm³), hiponatremia e hipoproteinemia, coincidentes con eritema de la pared abdominal, mayor sensibilidad dolorosa a la palpación abdominal y en ocasiones se palpa masa abdominal, correspondiendo a una asa intestinal dilatada. En las radiografías puede verse neumatosis portal como una imagen de ramificación radiolúcida sobre la sombra hepática y cuando se acompañan de acidosis metabólica persistente, es indicación de intervención quirúrgica. El manejo debe de prolongarse por 10 a 14 días, agregándose a este manejo el uso de bicarbonato de sodio en cantidad suficiente para corregir el déficit de base. Además se debe de monitorizar al paciente tomando radiografías de abdomen cada 4 horas y valorar el paciente, según su evolución clínica y radiológica, la necesidad de

manejo con ventilación asistida y de intervención quirúrgica o paracentesis descompresiva,

Cuando a la acidosis metabólica se agrega acidosis respiratoria por aumento de PaCO_2 (8,10), neutropenia, manifestaciones hemorrágicas por coagulación intravascular diseminada y/o cho que se establece la Etapa III-A, con signos de peritonitis evidente y puede palparse algunas veces un plastrón en el cuadrante inferior derecho, que puede corresponder a un agrupamiento de asas intestinales y a un granuloma en formación, siendo esto secundario a microperforaciones que se presentan con relativa frecuencia en el recién nacido o el desnutrido con enterocolitis, sin dar imagen de aire libre en la cavidad abdominal(2). Los Estudios radiograficos pueden mostrar una asa fija, dilatada en forma persistente, o incremento de la imagen de líquido de ascitis, llegándose a presentar como una imagen de abdomen completamente blanco(10) - que para algunos autores son indicaciones de intervención quirúrgica.

En esta etapa se hace imprescindible el manejo de ventilación asistida, se infunden soluciones intravenosas en volúmenes altos, sugiriendo algunos autores por arriba de 200ml/kg/día(21) y se maneja dopamina en dosis inotrópicas de 5-10mcgr/kg/minuto por infusión intravenosa.

En esta etapa, la mayoría de los autores indican laparotomía y unos cuantos paracentesis(2), tomando radiografías cada 4 horas por la posibilidad de neumoperitoneo que hace el diagnóstico de una Etapa III-B con perforación intestinal, ya sin duda de mane

jo quirúrgico para resección de segmentos intestinales necróticos y ostomías o, si las condiciones del intestino lo permiten, anastomosis termino-terminales.

SECUELAS.-

La frecuencia de las secuelas no es todavía clara, aunque algunos autores refieren no haber, otros piensan que el 25% aproximadamente de los sobrevivientes posterior a la enfermedad presentan secuelas. La más frecuente son las estenosis intestinales, las cuales el 75% son a nivel de intestino grueso y se empiezan a manifestar dentro de los primeros 6 meses después de la enfermedad.

La malaabsorción intestinal puede expresarse como una diarrea crónica y condicionar deficiencias nutricionales por meses o años, sucediendo lo mismo con los pacientes con esta entidad, con resecciones intestinales extensas que cursan después con un síndrome de asa corta(2).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bell J : Evaluation of Gastrointestinal microflora in Necrotizing enterocolitis. Pediatrics 1981.
- 2.- Brown GE. Neonatal necrotizing enterocolitis . Ped. Clin North Am 1982; 29: 1149 - 1170
- 3.- Bunton GL: Necrotizing enterocolitis. Arch Dis Child 1977; 772-777
- 4.- Cohn R: Necrotizing enterocolitis in the newborn infant Am J Surg 1972; 124: 165-168
- 5.- Fitzgerald FJ: Neonatal necrotizing enterocolitis. Gastroenterology 1981
- 6.- Gruzka AJ: Staphylococcus epidermidis-associated enterocolitis. J Ped 1986; 109: 520 - 524
- 7.- Kliegman RM: Necrotizing enterocolitis N Engl J Med 1984; 310: 1093-1107
- 8.- Kliegman MJ: Necrotizing enterocolitis in newborn. Implication for an infectious disease. Ped Clin North Am 1979; 26: 327-344
- 9.- Mirrahi A: Necrotizing enterocolitis in premature infants. J Ped 1965; 697 -706
- 10.- Mancilla RJ: Enterocolitis necrotizante neonatal. Bol Med Hosp Infant Med; 1987: 552-557
- 11.- Moriarty R: Necrotizing enterocolitis in the newborn infant Am J Surg 1972; 124: 165-168
- 12.- Ostergag SG: Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. Pediatrics; 1986 77: 275-80
- 13.- O'Neill AJ: Necrotizing enterocolitis in the newborn. Operative indications. Ann Surg 1975; 274-279
- 14.- Santulli VT: Acute necrotizing enterocolitis infancy. A review of 69 cases. Pediatrics 1975; 55: 376-387

- 15.- Thilo HE: Necrotizing enterocolitis in the first 24 hrs of life. Pediatrics 1984; 476-480
- 16.- Toulokian KR: Neonatal necrotizing enterocolitis. Update on etiology, diagnosis and treatment. Surg Clin North Am 1976; 56:281-298
- 17.- Wayne R: Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Evolution of new principles in management. Arch Surg 1975; 110: 476-80
- 18.- Wilson RM: Risk factors for necrotizing enterocolitis in infants weighing than 2000 grams at birth. Pediatrics 1983; 71: 19-22
- 19.- Wilson R: Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis. Apopulation based study. Am J Epides 1981; 114: 881-886
- 20.- Walsh MC: Necrotizing enterocolitis. Clin ped North Am 1986 1: 187-209