



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

ENTEROCOLITIS NECROSANTE

REVISIÓN DE 27 CASOS DE AUTOPSIA

TESIS DE POSGRADO

***QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
PRESENTA***

DRA. SILENE MARGARITA GARCÍA DE LA CERDA

TUTOR DE TESIS:

**DR. MARCO ANTONIO DURÁN PADILLA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

MÉXICO, D.F., 2008.



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.

ÍNDICE

	Pág
Resumen.....	2
Índice general.....	3
Índice de gráficas.....	4
Índice de fotos.....	4
1. Introducción.....	5
1.1 Generalidades.....	5
1.2 Epidemiología.....	5
1.3 Factores predisponentes.....	5
1.3.1 Fisiopatología.....	6
1.4 Presentación clínica de la enfermedad.....	7
1.4.1 Afectación gastrointestinal.....	8
1.5 Tratamiento.....	9
1.6 Complicaciones.....	9
2. Justificación.....	10
3. Planteamiento del problema.....	11
4. Hipótesis.....	11
5. Objetivo.....	11
6. Material y Método.....	12
7. Resultados.....	13
8. Discusión.....	20
Bibliografía.....	22

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Pág
Gráfica 1. Número de casos de autopsia de EN, en el periodo de 1994 al 2006, con un total de 27 casos.....	13
Gráfica 2. Se presentan los datos maternos de importancia, relacionados con EN.....	14
Gráfica 3. Factores de riesgo gestacionales relacionados con la presentación de EN.....	14
Gráfica 4. Datos de importancia del recién nacido, relacionados con EN.....	15
Gráfica 5. Sintomatología presente en los neonatos con enterocolitis necrosante.....	16
Gráfica 6. Patologías de importancia, asociadas con productos con EN.....	16
Gráfica 7. Porcentaje de presentación de daño en las diferentes porciones del tracto gastrointestinal.....	17
Gráfica 8. Porciones del intestino delgado afectadas.....	18
Gráfica 9. Porciones del colon afectadas.....	18
Gráfica 10. Hallazgos histopatológicos de importancia.....	19

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

Fotografía 1. Imagen macroscópica de un segmento de colon afectado por EN, con presencia de pneumatocelos en la pared intestinal.....	17
Fotografía 2. Cortes histológicos de yeyuno, donde se observan estructuras pseudoquisticas en la submucosa.....	19

RESÚMEN

Objetivo. Se estudian los principales hallazgos clínico patológicos en esta serie de 27 casos de autopsias pediátricas, debido a que a pesar de la extensa cantidad de información publicada sobre el tema, hay escasos datos relacionados con estudios de autopsias. **Material y métodos.** Se revisaron protocolos de autopsias pediátricas a partir del año 1994 al 2006, realizadas en el Hospital General de México. Se obtuvieron 27 casos de enterocolitis necrosante. Se registraron los datos de la madre, del producto, factores de riesgo de ambos, sintomatología y tratamiento empleado, se anotaron los hallazgos histopatológicos macroscópicos y microscópicos del estudio de autopsia. El análisis de los resultados se llevó a cabo a través de estadística descriptiva. **Resultados.** El número de casos de autopsia por año en promedio fue de 2.0 (0-5 casos). De los 27 casos, 19 (70%) correspondieron al sexo masculino y 8 (30%) al sexo femenino. 23 pacientes (85%) fueron productos menores de 37 SDG, mientras que 4 (14.8%) fueron mayores de 37 SDG. Como factores de riesgo, predominaron las infecciones maternas, madres jóvenes y primigestas, sepsis del producto, peso menor de 2,500 gr, los 27 casos recibieron ventilación mecánica asistida. Las porciones afectadas del tracto gastrointestinal fueron intestino delgado, en orden de frecuencia: íleon, yeyuno y duodeno; colon: ciego, colon distal y colon transverso. También en esófago y estómago se encontraron datos de necrosis isquémica en 3 y 9 casos respectivamente. La presencia de microorganismos como bacterias u hongos, se observó sólo en 8 casos. **Conclusiones.** De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se encontró similitud con lo informado en la literatura revisada, sin embargo hay escasa información relacionada con los hallazgos patológicos en estudios de autopsia.

Palabras clave: Enterocolitis necrosante, neonatos, hallazgos histopatológicos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades

La enterocolitis necrotizante (EN) tiene varios nombres enteritis necrotizante aguda, enterocolitis neonatal, enfermedad intestinal isquémica neonatal y perforación intestinal espontánea en recién nacidos. Es una inflamación necrotizante aguda del intestino delgado y grueso y representa la causa adquirida más frecuente de urgencia intestinal en los recién nacidos.

1.2 Epidemiología

La incidencia de EN en Estados Unidos es de 0.3-2.4 casos por cada 1000 nacidos vivos y el 2-5% de todos los ingresos en UCIN. (2). En México se desconoce la incidencia.

Se presenta más frecuentemente en prematuros y productos de bajo peso (<1500g). Puede aparecer en cualquier momento durante los primeros 3 meses de vida. (principalmente en las 2 semanas de vida), cuando parece relativamente estable.

Pero su incidencia máxima se produce cuando el niño comienza a ingerir alimentos por vía oral (segundo o cuarto día de vida). No se limita sólo a prematuros, un 10% sucede a las 36 o más semanas de gestación.

1.3 Factores predisponentes

La isquemia intestinal es un prerrequisito, por hipoperfusión sistémica, reducción de la perfusión esplácnica por hipoxia sistémica o efectos localizados tales como distensión gaseosa o efectos de mediadores inflamatorios en los vasos sanguíneos, colonización por gérmenes patógenos, excesivo contenido proteico en la luz intestinal, inmadurez funcional del intestino del recién nacido.

No es una enfermedad infecciosa en el sentido usual. Ya que no se aíslan microorganismos en los infantes afectados. Ocasionales casos de EN se asocian a organismos específicos, pero muchos casos son esporádicos. El intestino inmaduro difiere del maduro en: la regulación del

flujo sanguíneo intestinal está alterado, función inmune reducida, motilidad reducida, capacidad limitada para la digestión y absorción, flora intestinal alterada. Los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia a EN son: hipoxia, asfixia, policitemia, insuficiencia respiratoria, cardiopatía congénita, catéteres umbilicales, exanguineotransfusiones. El consumo de cocaína, toxemia gravídica, ruptura prematura de membranas, corioamnioitis, intubación endotraqueal y utilización de ventiladores mecánicos (1, 2, 4, 5)

La mayor incidencia de EN en lactantes alimentados con leches maternizadas respecto a los que toman el pecho, sugiere ausencia de factores inmunoprotectores en las fórmulas comerciales y que están presentes en la leche materna. En un estudio realizado por Ogunyemi y colaboradores, se analizaron las placentas de recién nacidos y los hallazgos encontrados fueron vasculopatía y lesiones relacionadas con alteraciones de la coagulación, en correlación con enterocolitis necrosante en los recién nacidos. (3)

Los microorganismos implicados incluyen hongos, virus y bacterias, de éstas últimas las más frecuentes son las enterobacterias: *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Especies anaerobias como clostridios (*C. butyricum* y *C. perfringens* y *C. paraputrificum*) también se ha asociado infrecuentemente a este padecimiento. *Clostridium difficile* (3, 8). En la literatura, se han reportado casos de gastroenterocolitis secundarios a infección por zygomicetos, en pacientes prematuros o inmunodeprimidos (6).

1.3.1 Fisiopatología

El intestino inmaduro difiere del maduro en la regulación del flujo sanguíneo intestinal, función inmune reducida, motilidad reducida, capacidad limitada para la digestión y absorción así como flora intestinal alterada, la ECN no se limita sólo a prematuros, un 10% sucede a las 36 o más semanas de gestación. (7).

Los recién nacidos alimentados con leche materna, poseen una flora colónica formada principalmente por anaerobios como *Bifidobacterium* spp, *Clostridium* spp. *Bacteroides* spp, los enterococos y enterobacterias son raros de aislar.

En niños nacidos por vía cesárea, la flora es escasa en *bacteroides* spp y mayor en *Clostridium perfringens*.

Los productos obtenidos por vía vaginal, tienen contacto con la flora del canal vaginal, por lo que se ha encontrado la presencia de lactobacilos, stafilococcus epidermidis, Bifidobacterias. La pérdida de especies protectoras como cocos y bacilos gram positivos puede contribuir al desarrollo de EN. (9, 12, 13)

Se sabe que el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), es producido y secretado por la glándula pituitaria, monocitos y macrófagos, bajo la estimulación con varios factores proinflamatorios incluyendo lipopolisacáridos, toxina 1 del síndrome de shock tóxico, exotoxina A pirógena estreptocócica y citocinas, tales como TNF- α e IFN- γ .

Estudios recientes, revelan que en la estimulación de los macrófagos por lipopolisacáridos originados de las paredes bacterianas, MIF, puede iniciar el proceso inflamatorio en EN por contribución a la secreción de IL-6 e IL-8, los cuales afectan la activación de otras células inflamatorias como Th1, y neutrófilos, reclutando más neutrófilos a los sitios de inflamación vía regulación de IL-8 y de esta forma liberando intermediarios de oxígeno reactivo y enzimas que dañan el tejido normal.

Se sabe que un alto rango de apoptosis epitelial mediada por la Caspasa-3 contribuye aún más al daño en la mucosa intestinal. La apoptosis ocurre antes del daño por necrosis. Se observó que el inhibidor Pan-Caspasa, añadido a las fórmulas lácteas, disminuía la incidencia de apoptosis y EN en ratas. (11)

1.4 Presentación clínica de la enfermedad

Clínicamente puede presentarse como ligeros trastornos gastrointestinales o como un proceso fulminante con gangrena intestinal, perforación, sepsis y shock. Distensión, dolor abdominal, íleo paralítico y diarrea con sangre oculta o franca en heces. Un tercio desarrolla un hemocultivo positivo para organismos entéricos gram-negativos o staphylococcus epidermidis. La radiología muestra gas dentro de la pared intestinal (pneumatosis intestinal).

Los criterios del estadio de Bell, son utilizados para el diagnóstico y tratamiento en función de la gravedad de la enfermedad: (2, 4, 5)

Estadio I.- Signos y síntomas clínicos de sospecha: radiología no diagnóstica

Estadio II.- Signos y síntomas definidos: neumatosis intestinal en la radiografía

- a. Enfermedad leve
- b. Enfermedad moderada con toxicidad sistémica

Estadio III.- Avanzado, signos y síntomas clínicos: neumatosis intestinal en la radiografía y estado grave

- a. Perforación intestinal inminente
- b. Perforación intestinal demostrada

1.4.1 Afectación gastrointestinal

Puede afectar cualquier porción del intestino, íleon, ciego y colon derecho están mayormente envueltos. La mitad muestra afectación circunferencial continua, la otra mitad, compromiso discontinuo o subcircunferencial.

El intestino es friable, se encuentra distendido, hemorrágico o necro-gangrenoso. La pneumatosis intestinal, que se presenta en el 50-75% de los pacientes, puede usualmente ser percibida en examen macroscópico en parte del segmento afectado. (8)

La necrosis coagulativa (isquémica) es casi siempre encontrada, limitada a la mucosa o transmural. En fases iniciales, la mucosa es edematosa, hemorrágica y con necrosis.

En fases más avanzadas, todo el espesor de la pared intestinal está hemorrágico, inflamado y gangrenoso. Puede haber hemorragia intraluminal.

Colonias bacterianas de flora mixta son comúnmente observadas, en el lumen o se extienden a la mucosa ulcerada. Las burbujas de gas se encuentran en la mitad de los casos examinados microscópicamente y son usualmente limitados a la submucosa. Regeneración epitelial, fibrosis y tejido de granulación son encontrados en dos tercios de los casos. La peritonitis está presente si ocurre perforación.

Cuando la EN es subclínica el intestino puede sanar, con una cicatriz fibrosa, que llega a llamar la atención semanas más tarde. Conocida como estructuras post-EN, análogas a las estructuras posisquémicas encontradas en adultos caracterizadas por fibrosis submucosa circunferencial y distorsión de las glándulas mucosas y vellosidades.

Excesivo crecimiento bacteriano y formación de gas en el espesor de la pared son hallazgos inconstantes.

1.5 Tratamiento

El tratamiento inicialmente es el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y la tensión arterial. Algunos infantes responden al descanso intestinal completo, nutrición parenteral y antibióticos. Otros progresan rápidamente, desarrollan perforación intestinal y requieren intervención quirúrgica. Cuando aparece la gangrena y la perforación está indicada la intervención quirúrgica rápida, con resecciones intestinales generalmente muy extensas. (9) Cuando el tratamiento médico fracasa en los casos que presentan neumatosis intestinal, los pacientes fallecen entre el 9% y 25%.

1.6 Complicaciones

Las secuelas a largo plazo comprenden el síndrome del intestino corto y malabsorción, estenosis y recidivas de la enfermedad. (1,2).

La perforación localizada, se ha visto en infantes que hayan tenido catéter umbilical en las primeras 48hrs y recibido indometacina, mientras que aquellos con EN es más probable que hayan tenido alimentación enteral, acidosis metabólica y leucopenia al tiempo de que la perforación es diagnosticada.

En un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital de niños Wilhelmina en Estados Unidos, se observó la colonización temprana con *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.*, en resultados de hemocultivo en niños con EN, durante su hospitalización. Y la ocurrencia de sepsis en particular en un estado tardío, debido a *staphylococcus coagulasa* negativos. Estas especies son comensales normales de la flora intestinal. Y se encontró que el uso temprano de amoxicilina con clavulanato y gentamicina dentro de las 48 hrs después del nacimiento fue negativamente asociado con EN.

La infección micótica es frecuente después del tratamiento quirúrgico de la enterocolitis necrosante. (5).

2. JUSTIFICACIÓN

La información acerca de la enterocolitis necrosante, es basta, en la literatura. Se conocen casi por completo los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se presenta, principalmente, en recién nacidos prematuros, con peso bajo al nacer, los signos y síntomas, el tratamiento y las complicaciones.

Sin embargo en nuestro país, la mortalidad a causa de esta enfermedad continúa, a pesar de las medidas de prevención. En el Hospital General de México, se presentan aproximadamente 2 muertes por año a causa de la EN, por lo cual, en el departamento de anatomía patológica, es posible realizar el estudio de autopsia pertinente y continuar investigando sobre este padecimiento.

En muchos hospitales de nuestro país, el estudio de autopsia, se realiza con muy poca frecuencia, sucediendo todo lo contrario en el Hospital General de México. Lo cual ha permitido llegar al diagnóstico correcto en muchos casos de muerte de pacientes sin el conocimiento previo de la enfermedad. Y por otro lado, el aprendizaje y enseñanza hacia el médico residente e información a los familiares.

La importancia de este trabajo, es dar a conocer si el estudio de autopsia, realizado a pacientes pediátricos, fallecidos por enterocolitis necrosante, puede proveer algún dato nuevo sobre la enfermedad, ya que no hay en la literatura, estudios recientes sobre EN en casos de autopsias.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El estudio de autopsia, realizado a pacientes pediátricos, fallecidos por enterocolitis necrosante, puede proveer nuevos datos acerca de esta enfermedad, diferentes a los ya mencionados en la literatura?

4. HIPÓTESIS

El estudio de autopsia, realizado a pacientes pediátricos, fallecidos por enterocolitis necrosante, puede proveer nuevos datos acerca de esta enfermedad, diferentes a los ya mencionados en la literatura.

5. OBJETIVO

Demostrar que el estudio de autopsia, realizado a pacientes pediátricos, fallecidos por enterocolitis necrosante, puede proveer nuevos datos acerca de esta enfermedad, diferentes a los ya mencionados en la literatura.

6. MATERIAL Y MÉTODO

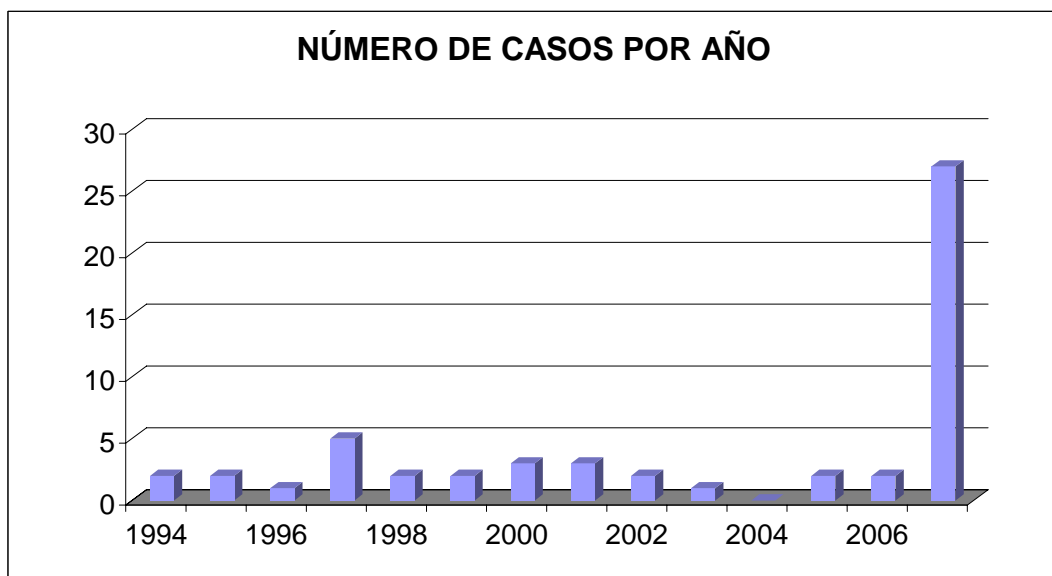
Se revisaron protocolos de autopsias pediátricas a partir del año 1994 al 2006. Se obtuvieron 27 casos de enterocolitis necrosante. Se registraron los datos de la madre: edad, paridad, factores de riesgo durante el embarazo, tipo de parto. Datos del producto: edad gestacional, semanas de vida extrauterina, sexo, APGAR, peso, alimentación enteral temprana, tiempo de presentación de los síntomas, malformaciones congénitas, sepsis, signología (evacuaciones con sangre, distensión abdominal), hiperbilirrubinemia, intubación orotraqueal, hemorragia de la matriz germinal y tratamiento.

Se anotaron los hallazgos histopatológicos macroscópicos y microscópicos, los segmentos del tracto gastrointestinal afectados, sitios de perforación, hemorragia, tipo de infiltrado inflamatorio y presencia de colonias bacterianas.

El análisis de los resultados se llevó a cabo a través de estadística descriptiva.

7. RESULTADOS

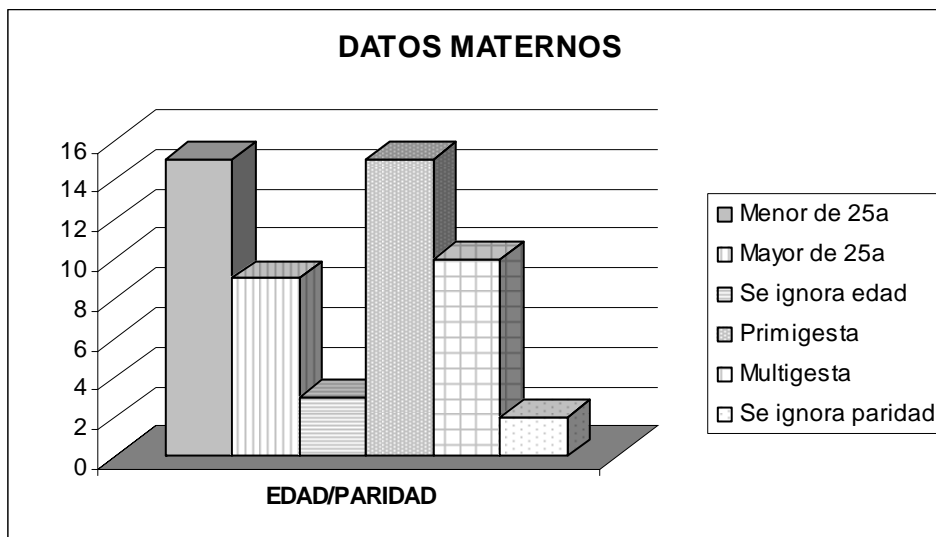
Se estudiaron 27 casos de autopsias pediátricas de enterocolitis necrosante, realizadas en un periodo de 13 años. El año de 1997 fue el que presentó un mayor número de casos (5), sin observarse grandes variaciones con respecto a los demás años, con 2 casos en promedio por año.



Gráfica 1. Número de casos de autopsia de EN, en el periodo de 1994 al 2006, con un total de 27 casos.

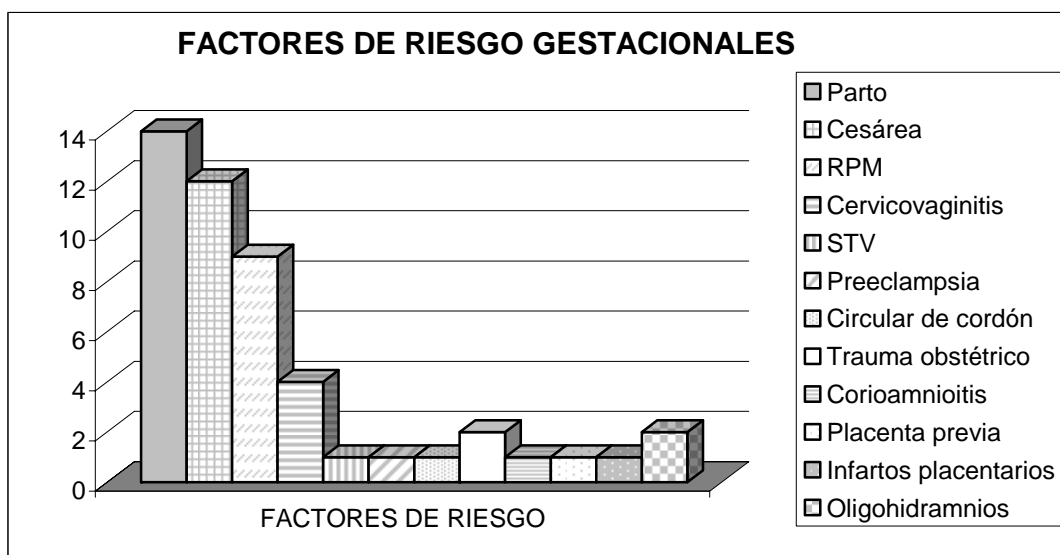
DATOS MATERNOS:

Las madres menores de 25 años representaron 55% (15 casos), en el 33% de los casos fueron mayores de 25 años, (9 casos), en 3 casos (11%) no se obtuvo el dato de la edad materna. 15 pacientes (55%) fueron primigestas, 10 casos (37%) multigestas y en 2 casos (7.4%) se ignora el dato.



Gráfica 2. Se presentan los datos maternos de importancia, relacionados con EN

Las complicaciones maternas más comunes fueron cervicovaginitis en 9 pacientes (33%), desprendimiento prematuro de membranas y sangrado transvaginal (4 casos cada uno) (14.8%), trauma obstétrico (2 casos, 7.4%) y oligohidramnios 2 casos cada uno (7.4%). Otros como preeclampsia, circular de cordón, corioamnioitis, infartos placentarios se presentaron en 1 caso cada uno (3.7%).



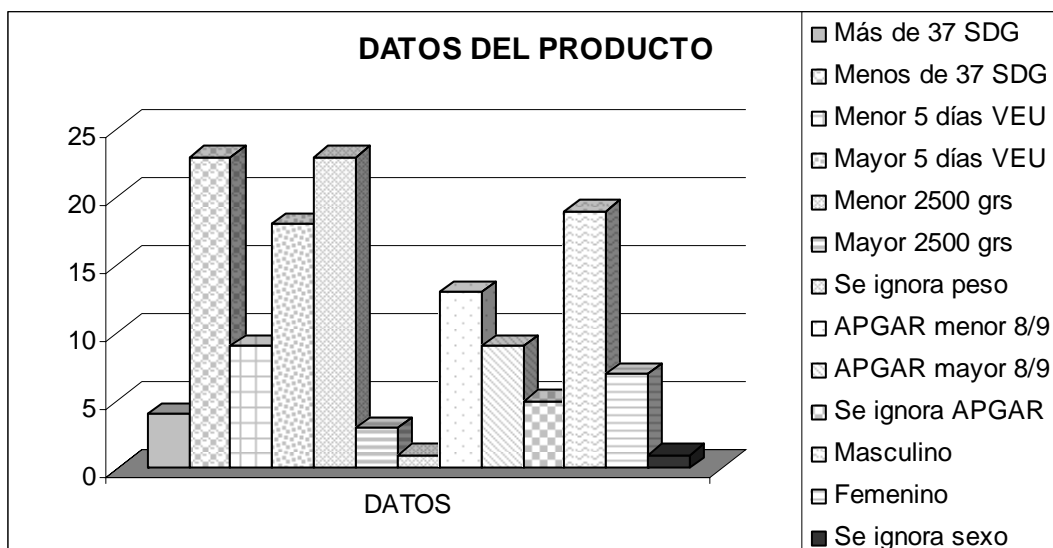
Gráfica 3. Factores de riesgo gestacionales relacionados con la presentación de EN.

DATOS DEL PRODUCTO:

El número de casos de autopsias pediátricas por enterocolitis necrosante, por año, en promedio fue de 2.0 (0-5 casos). De todos los pacientes 19 (70%) correspondieron al sexo masculino y 8 (30%) al sexo femenino. 23 pacientes (85%) fueron productos menores de 37 SDG, mientras que 4(14.8%) fueron mayores de 37 SDG. 14 pacientes (51%) fueron obtenidos por parto vaginal, 12 (44%) vía abdominal y en 1 caso (3.7%) se ignora el dato.

El peso al nacer fue menor de 2,500 gramos en 23 pacientes (85%) y mayor de 2,500 gramos en 3 (11.1%), se ignora el peso en un paciente (3.7%).

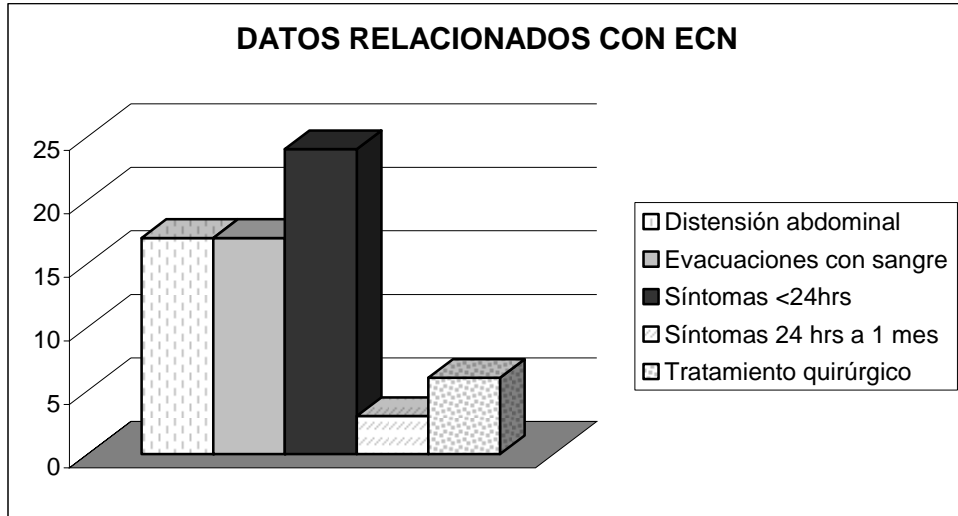
El Apgar al nacimiento fue menor de 8-9 en 13 pacientes (48%) y de 8-9 en 9 casos (33%). Se desconoció Apgar en 5 casos (18.5%). En 9 pacientes (33%) el promedio de vida fue de menos de 5 días y en 18 pacientes (66.6%) mayor de 5 días (5 hasta 3 meses).



Gráfica 4. Datos de importancia del recién nacido, relacionados con EN.

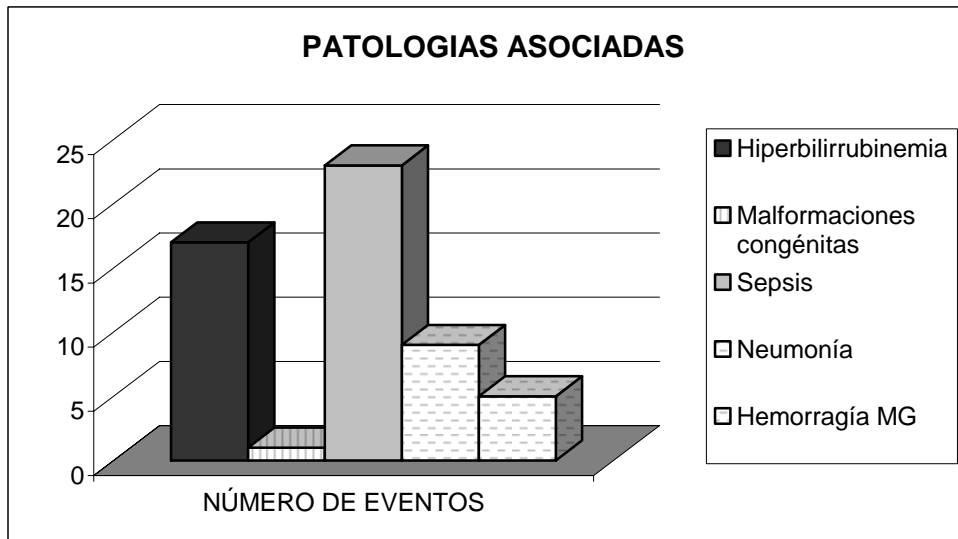
Los datos clínicos de importancia fueron: en 17 pacientes (63%) se presentó distensión abdominal, en 14 (52%) evacuaciones con sangre. El tiempo de presentación del cuadro clínico fue de menos de 24 horas en 24 pacientes (88.8%) y mayores de un mes en 3 casos (11.1%).

En 6 de ellos (22%) se realizó alguna intervención quirúrgica como tratamiento.



Gráfica 5. Sintomatología presente en los neonatos con enterocolitis necrosante

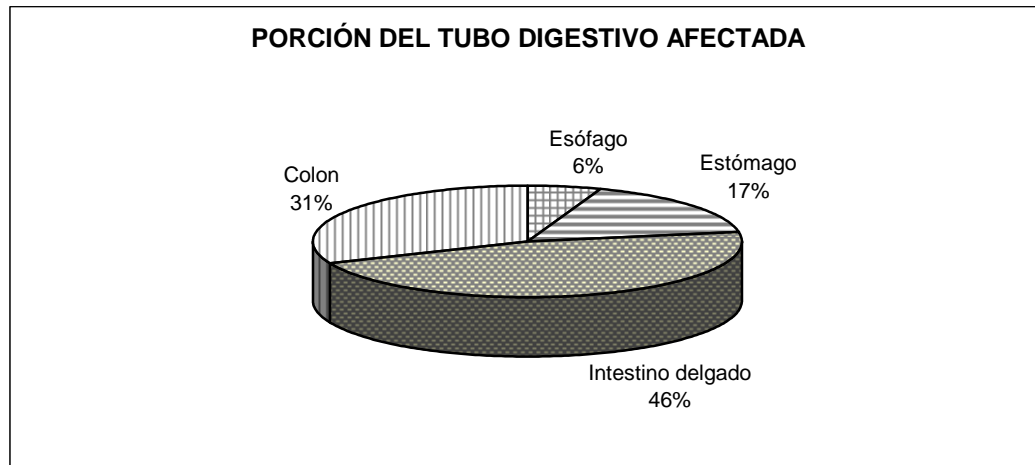
Las enfermedades asociadas fueron sepsis en 23 pacientes (85%), hiperbilirrubinemia en 17 (63%), malformaciones congénitas en un paciente (3.7). Neumonía en 9 casos (33.3%). Hemorragia de la matriz germinal (MG) en 5 casos (18.5%). Los 27 pacientes (100%) tuvieron ventilación mecánica asistida. En 6 de ellos (22%) se realizó alguna intervención quirúrgica como tratamiento.



Gráfica 6. Patologías de importancia, asociadas con productos con EN.

DATOS HISTOPATOLÓGICOS:

3 casos tuvieron afectación en esófago (11%), 9 casos afectación en estómago (33%), 25 casos en intestino delgado (92%), 17 casos en colon (62%).

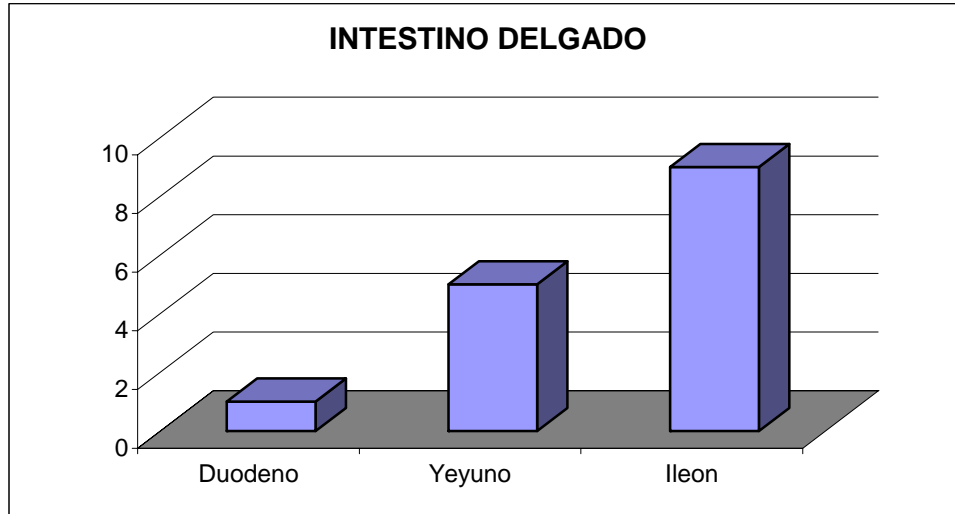


Gráfica 7. Porcentaje de presentación de daño en las diferentes porciones del tracto gastrointestinal.



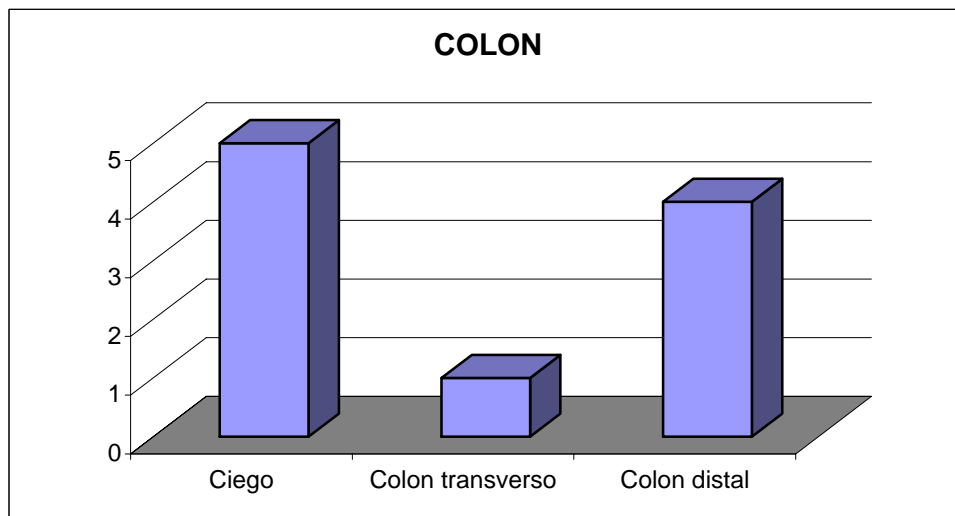
Fotografía 1. Imagen macroscópica de un segmento de colon afectado por EN, con presencia de pneumatocelos en la pared intestinal.

Con respecto al intestino delgado, las porciones mayormente afectadas fueron íleon en 9 casos (36%), 5 en yeyuno (20%) y un caso en duodeno (4%), en 12 casos no se especifica el segmento afectado. 5 casos tenían perforación en íleon.

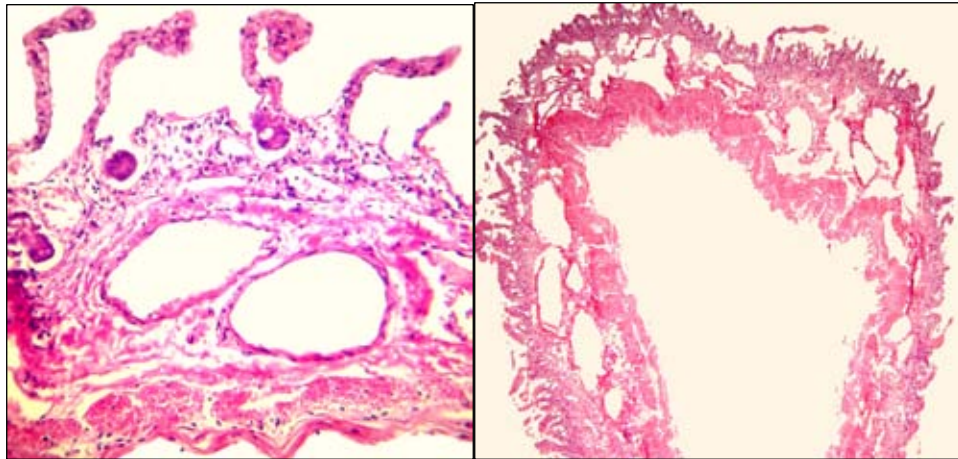


Gráfica 8. Porciones del intestino delgado afectadas.

Los segmentos afectados del colon fueron: 5 en ciego (29%), 4 en colon distal (23%) y 1 caso en colon transverso (5.8%). En 7 casos no se especificó el lugar exacto del daño en el colon. Seis de los casos con afectación a colon presentaron perforación. Las perforaciones se encontraron en 2 casos en ciego, 2 en sigmoides, 1 en colon transverso y un caso de perforación que no se especificó el lugar.



Gráfica 9. Porciones del colon afectadas.



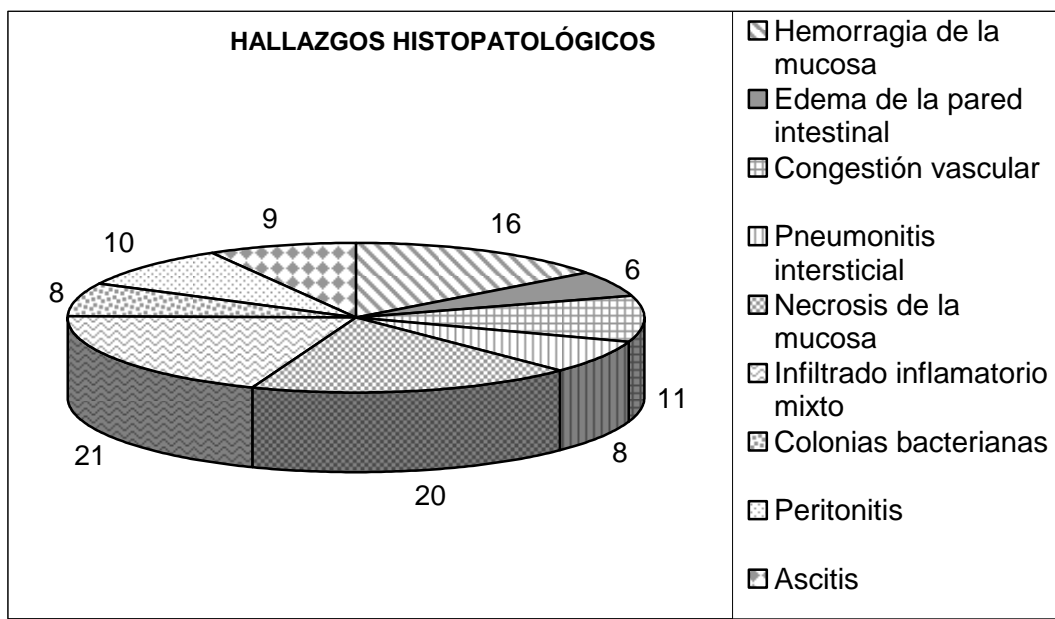
Fotografía 2. Cortes histológicos de yeyuno, donde se observan estructuras pseudoquísticas en la submucosa.

Nueve casos tenían ascitis (33%), 10 peritonitis (37%). Los neumatocelos se presentaron en 8 casos (29%).

En 16 casos hubo hemorragia de la pared del intestino delgado y colon (59.2%). En 6 casos (22%), había edema de la submucosa. Se encontró congestión de los vasos sanguíneos de la submucosa en 11 casos (40%) y necrosis de la mucosa en 20 casos (74%).

Las colonias bacterianas correspondieron a bacilos gram positivos, se encontraron en intestino delgado en 4 casos (14.8%), en colon 2 casos (7.4%), 1 caso en intestino delgado y colon y un caso se asoció a zygomicosis gastrointestinal.

El infiltrado inflamatorio se encontró en 21 casos (9 con linfocitos, 7 con neutrófilos, 5 de tipo mixto).



Gráfica 10. Hallazgos histopatológicos de importancia.

8. DISCUSIÓN

Entre los factores de riesgo para el neonato, que se encontraron en este estudio fueron la ventilación mecánica asistida en el 100%, seguido por sepsis en el 85% e hiperbilirrubinemia en el 63%. Hubo dos casos relacionados con trastornos de la coagulación y vasos sanguíneos (infartos placentarios y madre con preeclampsia) sin embargo no en todos los casos se estudiaron las placentas. Se sabe que la EN, no sólo afecta a prematuros, en nuestro caso, el 14.8% correspondió a recién nacidos de término. La distensión abdominal y diarrea con sangre oculta o franca en heces fueron los datos de mayor prevalencia que encontramos, presentándose en un 63% y 52% respectivamente, acorde a lo mencionado en la literatura. (1)

En este estudio el íleon, yeyuno y ciego fueron los sitios más afectados, el colon distal fue el segundo lugar de afección más frecuente y un dato distintivo es que lesiones necrosantes similares a las observadas en el intestino, se encontraron en esófago y estómago (en 3 y 9 casos respectivamente).

Siete casos presentaron bacilos gram positivos en la mucosa intestinal y un caso asociado a zygomicetos. Pero no en todos los casos se realizó cultivo

La necrosis coagulativa (isquémica) es casi siempre encontrada, limitada a la mucosa o transmural. En fases iniciales, la mucosa es edematosa, hemorrágica y con necrosis. (8) La congestión vascular aguda, fue otro dato histológico encontrado en esta revisión (11 casos) así como infiltrado inflamatorio, observado en 21 casos (9 casos de tipo linfocitario, 7 casos con neutrófilos y 5 de tipo mixto).

En fases más avanzadas, todo el espesor de la pared intestinal es hemorrágico, inflamado y gangrenoso. Puede haber hemorragia intraluminal, regeneración epitelial, fibrosis y tejido de granulación en dos tercios de los casos. La peritonitis está presente si ocurre perforación. En nuestros casos, 5 presentaron perforación en íleon, 6 en colon y 10 casos con peritonitis.

La perforación localizada, se han informado en infantes con catéter umbilical en las primeras 48hrs y los que han recibido indometacina, mientras que aquellos con EN es más probable que hayan tenido alimentación enteral, acidosis metabólica y leucopenia (8).

Es necesario conocer la forma y evolución, en que el intestino del recién nacido es colonizado por las bacterias. El intestino fetal es estéril, los diferentes tipos de microorganismos que lo colonizan, dependerán de la vía de nacimiento y del tipo de alimentación inicial, principalmente. El intestino es colonizado desde el primer día después del nacimiento y la flora queda establecida después de la primera semana de vida extrauterina.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se encontró similitud con lo informado en la literatura revisada. Existen numerosas publicaciones de estudios retrospectivos en pacientes pediátricos con EN, en los que destacan factores etiológicos, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico. (3, 4, 8, 13, 15) sin embargo hay escasa información relacionada con los hallazgos patológicos en estudios de autopsia.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Behrman RE, Liegman RM, Jenson HB. *Tratado de Pediatría*. 16a ed. México. D.F: Mc Graw Hill Interamericana; 2001.Vol. I: 563-564.
- 2.- Cloherty IP, Stark AR. *Manual de Cuidados Neonatales*. 3a ed. Barcelona, España: Masson; 2002. 683-690.
- 3.- Ogunyemi D, Murillo M, Jackson V, Hunter N, Alperson B. The relationship between placental histopathology findings and perinatal outcome in preterm infants. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2003; 13 (2):102-109.
- 4.- Martínez MR. *La salud del niño y del adolescente*. 5a ed. México: Manual Moderno: 2005. 193, 205-209, 1491.
- 5.- Avery GB. Fletcher MA. MacDonald MG. *Neonatología Fisiopatología y manejo del recién nacido*. 5a ed. Madrid, España: Panamericana; 2001. 1031-1032, 752-753.
- 6.- Lara-Torres H, Durán-Padilla MA. Un caso de gastroenterocolitis necrosante por zigomicosis. *Rev Mex Pediatr*. 2004; 71:283-285.
- 7.- Vinay K, Abul K. Abbas, et al. *Patología estructural y funcional*. 7a ed. Madrid, España: Elsevier; 2005. 487-488.
- 8.- Enid Gilbert-Barness, M.D., M.B.B.S., FRCPA. *Pathology of the Fetus and Infant*. 2a ed. Mosby; 2007. 326, 598, 1188-1189.
- 9.- Krediet, Lelyveld, et al. Microbiological factors associated with neonatal necrotizing enterocolitis protective effect of early antibiotic treatment. *Acta paediatric* 2003; 92: 1180-1182.

- 10.- Y Ren, Lin C L Lin, et al. Up-regulation of macrophage migration inhibitory factor in infants with acute neonatal necrotizing enterocolitis. *Histopathology* 2005;46 (6): 659-667.
- 11.- Jilling T, Jing L, Jackson M, Caplan M S. Intestinal epithelial apoptosis initiates gross bowel necrosis in an experimental rat model of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatric Research*. 2004;55 (4):622-629.
- 12.- Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl*. 2003; 441:48-55.
- 13.- Waligora A J, Dugay A, Auzeil N, Huerre M, Butel M. Evidence for clostridial implication in necrotizing enterocolitis through bacterial fermentation in a gnotobiotic Quail Model. *Pediatric Research*. 2005;58 (4):629-635.
- 14.- Arseculeratne SN, Panabokke RG, Navaratnam C. Patogénesis of necrotising enteritis with special referente to intestinal hypersensitivity reactions. *Gut* 1980; 21:265-278.
- 15.- Ryder RW, Shelton JD, Guinan ME. Necrotizing enterocolitis, a prospective multicenter investigation. *American Journal of Epidemiology*. 1980;112, 1:113-123.