

11237

7
lej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S. O.D.

ESTIMULACION ENTERAL MINIMA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

SECRETARIA DE SALUD ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO R E S E N T A :

DRA. ROCIO AMALIA BALDERAS CANO



DIRECCION DE ENSEANZA

TUTOR DE TESIS: DR. EDGAR REYNOSO ARGUETA.
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE PEDIATRIA:
DRA. GPE. PILAR PICA PUERTO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA:
DR. LUIS EMILIO SALMON RODRIGUEZ.

HGM

Organismo Descentralizado

MEXICO, D. F. 1999

273635

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ESTIMULACION ENTERAL MINIMA

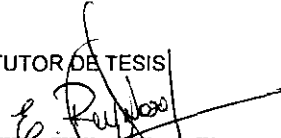
El contenido y presentación del presente trabajo son responsabilidad exclusiva del autor y tutor del mismo, por lo que su reproducción total o parcial, necesita de la autorización por escrita de ambos

AUTOR

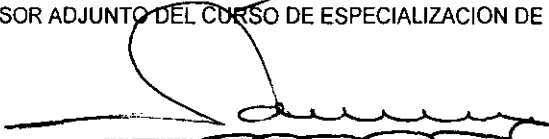


DRA. ROCIO AMALIA BALDERAS CANO
RESIDENTE DE PEDIATRIA

TUTOR DE TESIS



DR. EDGAR REYNOSO ARGUETA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION DE PEDIATRIA.



DR. LUIS EMILIO SALMON RODRIGUEZ.
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE PEDIATRIA.

AGRADECIMIENTO

A todos los profesores del curso de Especialización de Pediatría, por su tiempo y dedicación en la formación de Médicos Pediatras, durante el curso de especialidad.

DEDICATORIAS

A DIOS

Por darme la oportunidad de realizar la especialidad de Pediatría.

A MI ESPOSO

Mauricio Ramirez Madrid.

A MIS PADRES

Ma. Cristina Cano Salazar, Rufino Balderas Valdez

A MIS HERMANOS

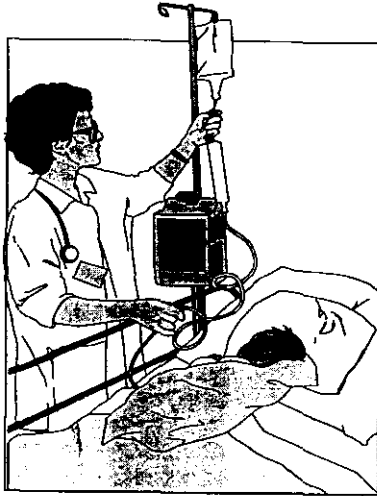
Ma. Del Pilar Balderas Cano, Rosalba Cristina Balderas Cano, Gerardo Balderas Cano

A MI CUÑADO

Igor Cisneros Vargas

CONTENIDO

ESTIMULACIÓN ENTERAL MÍNIMA	2
INTRODUCCIÓN	3
EPIDEMIOLOGÍA Y ANTECEDENTES.....	4
<input type="checkbox"/> EMBRIOLOGIA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.....	7
<input type="checkbox"/> FISILOGIA Y BIOQUIMICA. (Digestión, secreción y absorción)	10
<input type="checkbox"/> INMUNIDAD GASTROINTESTINAL DEL NEONATO.....	16
<input type="checkbox"/> MOTILIDAD GASTROINTESTINAL EN EL NEONATO.....	22
<input type="checkbox"/> DEFINICION.	28
<input type="checkbox"/> INDICACIONES DE ESTIMULACION ENTERAL MINIMA.	28
<input type="checkbox"/> TECNICAS DE ALIMENTACIÓN.....	28
<input type="checkbox"/> TIPOS DE ALIMENTOS ENTERALES.	30
<input type="checkbox"/> CANTIDAD DE ADMINISTRACIÓN.	31
<input type="checkbox"/> VIGILANCIA DEL PROGRESO DE LA ALIMENTACION POR VIA ENTERAL	31
<input type="checkbox"/> VENTAJAS DE LA ALIMENTACION ENTERAL MINIMA.	32
<input type="checkbox"/> DESVENTAJAS DE LA ESTIMULACION ENTERAL MINIMA.....	33
<input type="checkbox"/> LECHE MATERNA; MEJOR ALIEMTNO PARA LA ESTIMULACION ENTERAL	35
<input type="checkbox"/> BIBLIOGRAFIA	38



ESTIMULACIÓN ENTERAL MÍNIMA

INTRODUCCIÓN

El hombre se ha multiplicado tan rápidamente, que necesariamente ha estado expuesto a la lucha por la existencia y, en consecuencia, a la selección natural... Su cuerpo esta construido sobre el mismo plan homológico que el que el de otros mamíferos. Pasa por las mismas fases de desarrollo embrionario, donde se forma, crece y desarrolla como un todo. El crecimiento del intestino es semejante al del organismo en su totalidad y *sigue un patrón sigmoide que alcanza una etapa de "plataforma" o estable cuando llega a la madurez.* En sus características anatómicas, las vías gastrointestinales del feto humano se asemejan a las del neonato que tiene 20 semanas de gestación, pero su desarrollo funcional es limitado antes de las 26 semanas. Para el séptimo mes de vida intrauterina, el feto posee capacidades bioquímicas y fisiológicas para digerir y absorber, aunque de manera limitada. Después del nacimiento subsisten el crecimiento y el desarrollo de las vías gastrointestinales conforme el niño se adapta a la alimentación enteral. Desde el decenio de 1980, se ha mantenido un creciente interés por recuperar la cultura del amamantamiento como la forma de alimentar a los niños menores de un año de edad, incluyendo a los prematuros. El interés por la lactancia ha abarcado desde la fisiología, para conocer mejor como se realiza este proceso, cual es la composición y función de los casi 200 componentes de la leche humana, y hasta cuales son las mejores estrategias para promover su practica, tanto en lactantes de termino y prematuros. Alrededor de 12% de los nacimientos atendidos en hospitales de ginecoobstetricia corresponde a sujetos con bajo peso al nacer (menos de 2500 g), en el cual se incluye a los niños prematuros. La supervivencia de tales niños esta asociada con la manera en que se satisfacen los requerimientos nutricios y se favorece le crecimiento posnatal con alimentos que idealmente produzcan menor estrés metabólico y garantice una mejor calidad de vida en el futuro.

Para la neonatología en el cuidado intensivo del infante de peso bajo y prematuros o en aquellos neonatos quienes reúnen factores que contraindican una vía de alimentación por succión y deglución guiaron su atención para crear un sistema de alimentación con participación del intestino como el órgano de subsistencia, para crear un argumento clínico convincente para iniciar la **ingestión enteral mínima** mas alimentación parenteral como alimentación total en este tipo de pacientes.

Durante los últimos 15 años, el conocimiento acerca de problemas del metabolismo y la nutrición en incluso los prematuros mas pequeños ha aumentado con rapidez. Esta nueva información apoya el argumento de que la nutrición adecuada es un buen camino para la buena salud, piedra angular para el cimientto de la recuperación. En esta revisión, se enfoca a la **nutrición enteral mínima temprana** como parte de la nutrición total y su importancia de inicio temprano para el funcionamiento y maduración del intestino en este tipo de pacientes.

EPIDEMIOLOGÍA Y ANTECEDENTES

El desarrollo y la práctica de la nutrición enteral en infantes de peso bajo o en prematuros ha sido crítico el avancen en el cuidado neonatal en el siglo pasado. Como los prematuros no desarrollan una coordinación en la succión y deglución hasta las 32 y 34 semanas de gestación, ha sido imperativo crear alternativas en los métodos de alimentación en estos neonatos, especialmente en aquellos que no se puede proporcionar nutrición parenteral. Para superar estas dificultades de neonatos desnutridos, Marchant introdujo la técnica de dar alimentación a través de una sonda orogástrica a la Academia de Medicina en París en 1850. Este método involucró el uso del paso de catéter sintético a través del estómago del infante para establecer infusión de leche. Otras técnicas usadas para alimentar a prematuros y a infantes de peso bajo fue gotear (leche dentro de la boca de los infantes con un gotero o cuchara, la cual consumía mucho tiempo, era peligrosa y mucho menos efectiva. Las cucharas nasales fueron desarrolladas para instalación de leche directamente dentro de las fosas nasales, pero esta práctica curiosamente fue abandonada al comienzo del siglo 20th.

La alimentación intermitente orogástrica y nasogástrica fue extensamente usada hacia la primera mitad del siglo 20th para alimentar infantes de muy bajo peso o muy prematuros para succionar del pezón. Hubo varias desventajas en este tipo de alimentación. Esto se tomaba tiempo considerable, el tubo de alimentación podía ser colocado accidentalmente en la traquea, y siempre existía el riesgo de lesión o perforación faríngea, esofágica o gástrica cuando el tubo o sonda de alimentación era repetidamente introducida en los infantes en cada alimentación. Esta técnica ha sido ampliamente aceptada y es utilizada comúnmente en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en estos días. Durante la época de 1960 y 1970 mejoró, como resultado el cuidado clínico y la tecnología medica, la supervivencia en neonatos de peso bajo en menor de 1,500 g. Para superar los problemas de motilidad gástrica deficiente, distensión abdominal, y aspiración, se continuo la alimentación nasogástrica como primero se describió por Valman y asociados en 1972. Como un método alternativo para superar la intolerancia alimenticia de los recién nacidos de muy bajo peso, Rhea introdujo la alimentación nasoyeyunal (transpilórica) en 1970, ésta siendo la única recomendación para sobrepasar la cámara gástrica en la alimentación enteral en los infantes prematuros.

En el periodo de 1950 la administración intermitente de alimentación (orogástrica o nasogástrica) fue el método de elección para la administración de leche en neonatos de muy bajo peso o prematuros para succionar. Subsecuentemente, grandes pasos fueron hechos en el cuidado neonatal con el resultado del aumento del índice de supervivencia de infantes de muy bajo peso, menor de 1,500 g. Estos infantes fueron considerados por varias clínicas de ser muy frágiles inestables para garantizar la alimentación en las primeras 24 a 96 horas. Esta práctica de alimentación de los neonatos prematuros fue investigada por varios investigadores en 1960, cuanto se sugirió que al demorar la alimentación temprana se asociaba con un retraso en el desarrollo neurológico a diferencia de la alimentación temprana desde el primer día de vida.

La alimentación orogástrica o nasogástrica intermitente de administración de leche, se basaba en las limitaciones fisiológicas de la inmadurez neurológica o enfermedad pulmonar, por lo que fue desventaja que limitó su aplicación universal. La administración por sonda podía ser accidentalmente colocada dentro de la traquea, causando posible aspiración, y frecuentemente provocando respuesta vagal causando apnea y bradicardia cuando esta pasaba al estómago. Para mejorar estas limitaciones

Royce describió la práctica de administración intermitente de leche en infantes prematuros usando una sonda de polietileno introducida permanentemente. Muchos clínicos prefieren la sonda orogástrica, ya que la mayoría de los infantes con sonda nasogástrica pueden aumentar la resistencia aérea; causando a su vez riesgo de rinitis purulenta, erosión del séptum nasal y otitis media.

Desgraciadamente, los bolos intermitentes de alimentación no son siempre tolerados por el de peso bajo; ya sea por distensión abdominal, residuos gástricos, y aspiración pulmonar. Para contrarrestar este problema Valman y colaboradores introdujeron la técnica de alimentación continua en infantes prematuros. Ese método es actualmente utilizado en estos días. De tal manera, muchos clínicos prefieren el uso de sondas orogastricas para infusión continua, que la nasogástrica.

Otra técnica de alimentación en infantes prematuros es el uso de la sonda de gastronomía. Este método fue utilizado por algunos clínicos en 1960 como camino para resolver de antemano los problemas o desventajas de las sondas orogastricas o nasogastricas (estimulación vagal, intubación traqueal, etc). De tal manera, en un estudio controlado se comparó infantes prematuros alimentados con sonda de gastrostomía y otros alimentados con alimentación intermitente con sonda orogástrica; mostrando un alto índice de mortalidad y complicaciones de infecciones en los infantes alimentados con sondas de gastrostomía., por lo que no se recomienda utilizar ésta técnica como rutina sino ser reservada para infantes con indicación quirúrgica específica o patologías severas de origen enuroológico.

La alimentación transpilórica para infantes prematuros fue introducida por Rhea y Kilby. La administración nasoduodenal y nasoyeyunal, fueron recomendadas para administrar grandes volúmenes de alimento enteral inmediatamente posterior al nacimiento, evitando los problemas de la deficiente motilidad gástrica, el reflujo y el riesgo comúnmente de aspiración en el infante de peso bajo y el prematuro. La leche es administrada en una continua forma, con la necesaria vigilancia del abdomen del infante y su estado clínico. La alimentación transpilórica fue introducida y popularizada en el periodo en donde la neonatología comenzaba a reconocer que los requerimientos de agua y nutrientes en el infante de peso bajo eran imposible llenarlos con las rutas convencionales de alimentación. Al dar este tipo de alimentación no siempre se superaba los problemas de la motilidad deficiente gástrica, la distensión abdominal, el reflujo y la aspiración. Dos importantes desarrollos redujeron la popularidad y la utilidad de la alimentación transpilórica en la mitad de 1970s. Primero, una serie de casos reportaron que la alimentación transpilórica vinculaba perforaciones duodenales. Esta probabilidad resultó del uso del tubo de clorídico-polivinílico de alimentación, el cual se ponía rígido después de 72 a 96 horas in situ. Otros reportes de complicaciones fueron la distensión abdominal, el vómito, la diarrea, la mala absorción de nutrientes, la salida accidental de la sonda, casos de intuscepción, obstrucción de la sonda con coágulos de residuos, estenosis pilórica y alteración de la microflora intestinal. El segundo desarrollo importante fue el refinamiento de los aminoácidos, grasas y soluciones de carbohidratos intravenosos; lo cual permitió a los clínicos proporcionar una nutrición adecuada por la vena mientras se proporciona una alimentación adecuada o se alimenta por succión apropiadamente.; por lo que en la actualidad ya no se necesita dar grandes cantidades de alimento por vía enteral. La alimentación transpilórica es usada en estos días en una minoría de infantes en la UCIN y es mas utilizada en aquellos bebés con una motilidad gastrica particularmente complicada por residuos prolongados de alimento. Sólo con catéteres suaves de silastic que no se pongan duros se utilizara para la alimentación transpilórica.

Ningún método de administración de leche a infantes de peso bajo o a prematuros es indicado a todos los pacientes en cualquier situación clínica. Cada técnica de alimentación tiene sus propias ventajas y desventajas. Esto dependiendo del tipo de infante y sus condiciones clínicas; e independientemente de la técnica su vigilancia en la forma de administración debe ser lo mas cuidadosa, monitorizando condiciones abdominales y estado clínico.

La alimentación enteral demanda una importante participación de: una gran coordinación del tracto gastrointestinal con la succión y deglución; un eficiente vaciamiento gástrico, adecuada motilidad intestinal; una correcta secreción de saliva, gástrica, pancreática y hepatobiliar; capacidad del enterocito de sintetizar y secretar apropiadamente enzimas en el borde en cepillo intestinal; y tener una efectiva absorción, secreción y protección de la mucosa, una utilización económica de los producto de digestión y absorción, y expulsión de productos indigestibles y residuos. Dos factores son particularmente importantes para la adaptación perinatal a la nutrición enteral: la relativa madurez del tracto gastrointestinal, y la composición de la leche que recibe al nacimiento. Para comprender la práctica de la alimentación enteral mínima, sus ventajas y desventajas se hablará de la embriología, fisiología y biología del tracto gastrointestinal.

• EMBRIOLOGIA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

El intestino humano se desarrolla en gran parte prenatalmente; para la semana 20 se presenta finalmente su posición anatómica, y por la semana 33 a la 34 de gestación presenta su maduración funcional suficiente para soportar independientemente la alimentación enteral. El desarrollo del tracto gastrointestinal es dividido dentro de 10 fases. Tabla I.I

EMBRIOGENESIS: Durante la segunda semana de concepción la masa de células del interior del blastocisto se diferencia en un disco embrionario, el cual se divide en cavidad amniótica desde el saco primario. En la tercera semana se identifican varias láminas; ectodermo, mesodermo y endodermo. El tracto gastrointestinal es originado de la lámina del ectodermo deficiente, brota por la incorporación de la parte dorsal del saco primario envolviendo el disco embrionario. El mesodermo esplácnico y el endodermo forman las dos láminas de la pared del intestino primitivo.

ORGANOGENESIS: El intestino es identificable a la cuarta semana posterior a la concepción como un tubo que se extiende desde la boca hacia la cloaca, dividido de acuerdo al riego sanguíneo que recibe, en intestino medio y alto. En el saco primitivo se reconoce un corto esófago, burbuja gástrica y celiaca, y brote pancreático y hepático. La continuidad del lumen intestinal con la cavidad amniótica, es separada cuando se rompe la membrana bucofaringe durante la semana tres y la membrana cloacal por la séptima: se establece una circulación libre de fluido amniótico al tracto gastrointestinal.

FORMACION EPITELIAL: La diferenciación del tejido mesodérmico y endodérmico durante el estiramiento del intestino medio, su herniación y rotación sin el cordón umbilical y su retorno a la cavidad abdominal se completa por la semana 10. Las pequeñas vellosidades y criptas se forman de la neuromusculatura del intestino, y es reemplazable la lámina primitiva de epitelio por epitelio monocolumnar. Los esbozos pancreáticos ventral y dorsal se fusionan, se forma el hígado y la pared de la vejiga y se evidencia como tal el intestino.

DIFERENCIACION DE LA MUCOSA: La diferenciación de las células enteroendocrinas, linfocíticas, células gástricas parietales y principales, jugo pancreático y otras células se presentan entre la semana 8 y 16. Durante el segundo trimestre las células epiteliales columnares del pequeño intestino poseen un sistema apical tubular capaz de secretar material luminal, el cual quizá juega parte de la actividad fisiológica en la presencia de macromoléculas presentes en el fluido amniótico en el útero. Las glándulas de Brunner, las láminas de Peyer y las células M hacen su primera aparición alrededor de la semana 14 y 15 de la gestación.

CRECIMIENTO Y MADURACION: Durante el 2do y 3er trimestre de la gestación, el crecimiento y la maduración del sistema gastrointestinal aparece en la vida postnatal. Este es el periodo de máximo crecimiento del intestino, doblando su largo entre 25 y 40 semanas de gestación: al término de esta el volumen gástrico es de 30ml, el largo del esófago es de 10 cm, el intestino delgado mide 250 a 300 cm, y el intestino grueso 40cm. El intestino, completa su descenso hacia la fosa iliaca derecha hacia la semana 20 cuando su irrigación mesentérica es completa.

El tracto intestinal aparece anatómicamente preparado para alimentación oral al final del segundo trimestre, la organogénesis es completa y el intestino asumió su

posición final en el abdomen. De tal manera, muchos de los procesos fisiológicos requieren de una nutrición enteral eficiente a pesar de no estar completamente maduro y el resultado de esta inmadurez contribuye a problemas en la nutrición y metabolismo del neonato prematuro.

Al nacimiento del neonato cambia su dependencia nutricional de dos fluidos: sangre materna y el líquido amniótico; por la leche materna hacia el nacimiento. La leche humana contiene factores que favorecen la digestión, el desarrollo de la funcionalidad de la mucosa y protección. Los componentes no nutritivos del calostro incluye células sanguíneas, enzimas, inmunoglobulinas, hormonas, factores tróficos, oligosacáridos, polipéptidos y proteínas que son activada o absorbidas por la mucosa intestinal. Existe una relación íntima entre la función de la lactancia mamaria y la función gastrointestinal del neonato. Durante la vida neonatal la composición de la leche materna cambia al cambiar las demandas de nutrición del infante en crecimiento, composición y cambios que se trataran mas adelante.

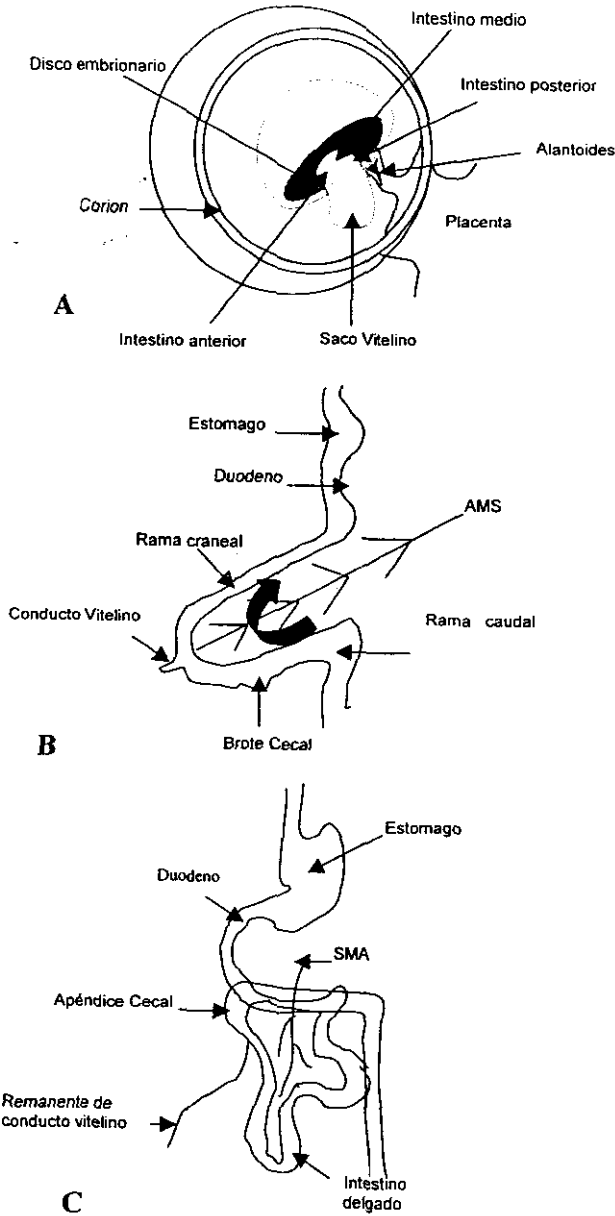


FIG. 1.1 Desarrollo Morfológico del tracto gastrointestinal humano. A. sección media de un embrión de 3 semanas, mostrando el intestino primitivo B, Asa intestinal antes de la rotación contraria a las manecillas del reloj, alrededor de la arteria mesentérica superior (AMS) a la semana 6 a 7 de gestación. C, posición de intestino intra-abdominal a la 12va semana, antes del descenso del ciego al cuadrante derecho.

• FISILOGIA Y BIOQUIMICA. (Digestión, secreción y absorción)

Durante la fase de diferenciación de la mucosa (de la semana 6 a la 16 postconcepción) el intestino llega a ser funcional con secreción de las líneas celulares de péptidos gastrointestinales . Las hormonas intestinales, se sintetizan por el complejo órgano neuroendocrino, quizá actúa como una circulación verdadera de hormonas, que actúan localmente (apócrinas o endócrinas), y como neurotransmisores; así como muchos otros factores que participan en una función adecuada digestiva, esencial para el crecimiento y el desarrollo normales.

Las glándulas salivales secretan amilasa, pero es posible suponer que en la cavidad bucal es poca o nula la digestión de nutrimentos que ocurre en su interior. En el contenido gástrico hay tres enzimas digestivas que son la pepsina, la lipasa gástrica y la amilasa salival. Esta última es estable en PH mayor de 3.0 y muestra notable actividad en pH de 5.0 a 6.0, pero no se sabe si la digestión de polisacáridos en el estómago es un componente importante de la digestión global de almidones y polisacáridos en la dieta del lactante. Las células principales de la mucosa gástrica del ser humano secretan dos enzimas digestivas que son la pepsina y la lipasa gástricas.

PEPSINA.

La mucosa gástrica produce varios pepsinógenos. Con base en su inmunoadtividad, son el pepsinógeno A (o pepsinógeno I) y el pepsinógeno C (o II). Los genes de la pepsina A en el cromosoma 11 y el de la pepsina C en el cromosoma 6. También se conoce a la pepsina C con su nombre antiguo de gastrina.- La mucosa gástrica produce otras dos proteínas que son la quimosina (rennina) y la catepsina E. Los pepsinógenos son convertidos en enzimas activas (pepsinas) en un entorno ácido (pH menor de 4), por la separación del péptido N-terminal del aminoácido 44. Este último quizá tenga un efecto estabilizador, porque las proenzimas son estables en pH mayor de 9.0 y temperatura alta, a diferencia de lo que ocurre con las pepsinas que son desnaturalizadas en ese medio.

La secreción de pepsinógenos es estimulada o inhibida por diversos agentes naturales y farmacológicos y segundos mensajeros intracelulares, como adenosinmonofosfato cíclico (AMPc) o calcio, que se ha identificado en casi todos los agentes, es decir, secretina, péptido intestinal vasoactivo (VIP), adrenérgicos (AMPc), colecistocinina (CCK) o carbacol (Ca). Se ha identificado la forma principal de liberación de pepsinógeno como la exocitosis compuesta, proceso que es regulado por un mecanismo de retroalimentación independiente de secretagogos. A partir de las 12 semanas de la gestación, la proteinasa predominante parece ser la catepsina C, en tanto que es posible detectar las otras sustancias de ese tipo sólo entre las 17 y las 18 semanas del embarazo. A pesar de ello, la secreción de pepsina es mucho menor en los niños pretérmino que en los lactantes a término.

Es cuestionable plantear si la pepsina actúa en el estómago del neonato. El contenido gástrico de prematuros que recibieron alimentación por sonda nasogástrica conservó un pH mayor de 5.0 en todo el periodo posprandial (primera hora después de la alimentación, lapso después del cual gran parte del alimento no está ya en el estómago): el pH comentado es superior al óptimo necesario para la actividad de la pepsina. En lactantes pretérmino, el pH gástrico no es afectado por el tipo de la dieta, lo cual sugiere capacidad similar de amortiguamiento de la leche o de la fórmula láctea. La secreción de ácido clorhídrico es menor en lactantes pretérmino que en los a término, pero el pH

gástrico después de alimentos aumenta netamente y permanece alto por más tiempo en los lactantes a término que en niños y en adultos.

Por lo expuesto, cabe concluir que el estómago no contribuye de modo importante a la digestión global de proteínas en el neonato, y ello quizá sea el resultado combinado de baja acidez gástrica posprandial y poca producción de pepsina, así como la accesibilidad, relativamente pequeña de las proteínas lácteas, que son secretadas de manera altamente glucosilada.

LIPASA GÁSTRICA.

La digestión de las grasas comienza en el estómago y en él es catalizada por tres enzimas de estructura y características similares pero, según la especie, de origen diferente. Las enzimas provienen de glándulas serosas linguales (lipasa lingual); el área glosopigilótica (esterasa pregástrica) o la mucosa gástrica (lipasa gástrica).

La lipasa gástrica humana son glucoproteínas con peso molecular aproximado de 52 KD y consisten en 377 y 379 residuos aminoácidos con un peso molecular no glucosilado de 42.56 y 43.16 KD para la lipasa gástrica.

El pH bajo óptimo (2.5 a 6.5), la ausencia de necesidad de cofactores específicos de sales biliares y la estabilidad de la pepsina intensifican la acción de dichas enzimas en el estómago y en algunas enfermedades que se acompañan de insuficiencia pancreática (fibrosis quística y alcoholismo crónico) también en el intestino.

La selectividad de sustrato es importante en aspectos específicos de la digestión del neonato. La selectividad de ácido graso y de sitio (es decir, la posición del ácido graso en la molécula de triglicérido) de la lipasa gástrica hace que se liberen ácidos grasos en la posición Sn3. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la leche están más bien en dicha posición y son "segregados" o liberados eficazmente por la lipasa gástrica. El sitio semejante en que están los ácidos grasos de cadena media (MCFA) en la grasa láctea ocasiona su liberación preferente en el estómago. Observación que fue el punto de partida de la idea errónea de que la lipasa gástrica es específica para los MCFA; esta especificidad topográfica indica que los ácidos grasos esenciales para el desarrollo del lactante como serían LC-PUFA, necesarios para el desarrollo de cerebro y retina (ácido docosahexaenoico, C22:6 n3) y para el crecimiento del niño (ácido araquidónico, C20:4 n6) así como los MCFA, que constituyen fuentes energéticas fácilmente asequibles, son liberados de modo preferente.

La magnitud de la digestión gástrica de grasas a sido estudiada de manera más extensa con el uso de la leche materna como sustrato. Según cada especie, la digestión de grasas en el estómago comprende 25 a 60% de la digestión total de lípidos. En el ser humano, a pesar de que la dieta no altera la función gástrica y la expresión de la lipasa estomacal, la magnitud de la digestión de grasas es significativamente mayor en los niños pretérmino que reciben leche materna (25%), que fórmula (14%), diferencia que quizá se debe a desigualdades estructurales en la presentación del sustrato, es decir, el triglicérido dentro de los glóbulos de grasa láctea o de las partículas de grasa de la fórmula.

Se ha explorado la accesibilidad del triglicérido, que esta fuente principal de la energía del neonato, a las demás lipasas que modifican la digestión de lípidos. Estudios demostraron que la lipasa pancreática dependiente de colipasa no penetraba en los glóbulos grasos de la leche y, por consiguiente, no podía hidrolizar el triglicérido central. Los estudios en cuestión demostraron también que las lipasas gástrica y lingual hidrolizan el triglicérido dentro de los glóbulos de grasa láctea. Es probable que la penetración al triglicérido central se facilitada por la naturaleza hidrófoba de las lipasas lingual y gástrica, y por el hecho de que dichas enzimas no hidrolizan el enlace acilo de los fosfolípidos (componentes principales de la membrana del glóbulo de grasa láctea) o del éster de colesterol. Los fosfolípidos constituyen una barrera importante la hidrólisis de triglicéridos

por parte de la lipasa láctea que depende de sales biliares, y una mezcla de proteínas y fosfolípidos impide la hidrólisis comentada, por parte de la lipasa pancreática dependiente de colipasa. De ese modo, la hidrólisis del triglicérido de glóbulos de grasa láctea por acción de tales enzimas depende de la predigestión inicial por la lipasa estomacal.

Por todo lo comentado, a diferencia de la contribución mínima del estómago a la digestión proteínica, dicho órgano es esencial en la digestión de grasas no sólo porque en él se digiere 30 al 60% de la grasa láctea (según la especie) en el neonato, sino también porque la hidrólisis parcial en el estómago es un requisito para la digestión ulterior de producción de lipasa en los niños pretérmino es igual a la de adultos sanos que reciben una dieta con abundante grasa. La regulación de la expresión de lipasa gástrica por las grasas de la alimentación en combinación con el alto consumo de ellas en la lactancia explica la elevada actividad de lipasa gástrica incluso en niños muy pretérmino. La lipólisis gástrica podría ser también de considerable importancia durante la transición de la nutrición parenteral total (NPT) a la alimentación por sonda nasogástrica, porque a diferencia de las enzimas digestivas intestinales y pancreáticas cuya actividad disminuye durante NPT el mecanismo de alimentación no altera la actividad de lipasa gástrica.

En material de aspiración gástrica, la actividad de lipasa ya está alta por las 25 semanas de la gestación, misma que permanece constante hasta las 34 semanas, fecha para la cual aumenta 40% respecto al nivel previo y disminuye una vez más moderadamente antes del parto a término. En los explantes gástricos de fetos, se advierte la expresión de lipasa entre las 10 y las 13 semanas de gestación y se establece a las 15 semanas la distribución propia del adulto (es decir, sobre todo en el cuerpo gástrico y sólo huellas de actividad en el antro). A diferencia de lo que se observa con la pepsina, para esa fecha parece estar perfectamente desarrollado el mecanismo secretor de la lipasa.

ENTEROCITOS Y ENZIMAS PANCREATICAS

PROTEASAS.

En fecha reciente se revisaron la estructura y la función de las enzimas pancreáticas. Todas las proteasas de este origen son secretadas en la forma de zimógenos inactivos. El tripsinógeno es activado por acción de la enteropeptidasa (enterocinasas), una enzima producida por la mucosa intestinal para generar tripsina activa; esta última a su vez activa las demás proteasas al separar sus péptidos de activación para producir enzimas activas. La activación comentada produce un cambio de conformación en la proteína de la enzima.

La tripsina quizá sea la proteasa digestiva más importante, y comprende 20% de la proteína en el líquido pancreático. El tripsinógeno 3, que es la forma más catiónica, está en cantidad doble que la forma más aniónica que es el tripsinógeno 1. En el jugo pancreático del ser humano también está una forma menor, que es el tripsinógeno 2; esta última forma es antigénicamente distinta de los tripsinógenos 1 y 3, aunque el peso molecular está en los mismos límites (25 KD) que los tripsinógenos 1 y 2 (25 y 23.5 KD, respectivamente).

La quimiotripsina en el jugo pancreático se advierte dos de ellas: una forma mayor (24 KD) y una forma menor que tiene solamente 7% de quimiotripsina total (27KD) que en realidad podría ser un producto de la proteólisis.

El páncreas del ser humano secreta la elastasa 1 (26.6 KD) y la elastasa 2, más prevalente (33 KD). Después de desdoblamiento, los péptidos de activación de la elastasa y la quimosina quedan unidos a las proteínas enzimáticas. La proteasa E es una enzima pancreática semejante a la elastasa, pero su sustrato no es la elastina. La calicreína es un componente menor de las secreciones pancreáticas (0.4% de la proteína total) y es una glucoproteína de 35 a 48 KD, de la cual no se ha precisado con exactitud su función.

En fecha reciente se hizo una revisión de la ontogenia de las enzimas proteolíticas pancreáticas, mismas que se detectan en el páncreas fetal a los tres meses de gestación, y según publicaciones, su secreción comienza en el quinto mes de vida intrauterina. A diferencia de las demás enzimas pancreáticas, como la lipasa y la amilasa, la actividad proteolítica aumenta rápidamente después de nacer los niños prematuros y a término. Sin embargo, la elastasa está en baja cantidad en la infancia temprana. Su desarrollo sigue una evolución paralela al de la amilasa pancreática, es decir, sólo a los dos años de vida se alcanzan los niveles de actividad del adulto.

Los péptidos producidos por la digestión de enzimas pancreáticas son hidrolizados por peptidasas del borde en cepillo intestinal.

La enteropeptidasa inicia la cascada de activación de las enzimas digestivas pancreáticas por el desdoblamiento del tripsinógeno en tripsina, que a su vez activa los otros zimógenos pancreáticos. La enterocinasa humana purificada (peso molecular de 296 KD) está compuesta de tres subunidades, cada una fuertemente glucosilada con un contenido total de carbohidratos de 57%. Dicha enzima se detecta en la mucosa del intestino humano a las 24 semanas de la gestación. La actividad al nacer el producto es de 25%, aproximadamente, de la observada en lactantes de un año de vida. La actividad alcanza su máximo en el duodeno: el gradiente entre dicho órgano y el yeyuno aumenta en fase posnatal. La enteropeptidasa difiere de otras enzimas intestinales, como las disacaridasas, por su aparición relativamente tardía durante el desarrollo fetal: por mostrar un incremento posnatal más lento, y también por su localización en el intestino.

La deficiencia congénita de enteropeptidasa, señalada por primera vez en 1969, trastorna la digestión, y los niños afectados necesitan fórmulas especiales o consumir enzimas pancreáticas. Las peptidasas del borde en cepillo al parecer maduran con mayor rapidez en seres humanos que en ratas. Su actividad aumenta entre el periodo fetal temprano y la niñez, con la excepción de la dipeptidasa, cuya actividad permanece constante después del nacimiento.

La endocitosis de proteínas al parecer se limita al periodo fetal temprano en el ser humano, porque en ese lapso se identifican más bien enterocitos vacuolados. De ese modo, si bien la lactoferrina láctea y sIgA pueden detectarse en las heces de niños pretérmino y a término que reciben leche materna, la captación de la proteína intacta quizá se limita al periodo neonatal inmediato y podría ser un índice de la inmadurez o el daño intestinal. La captación de proteínas de la leche humana tal vez sea resultado de la glucosilación alta y por consiguiente poca "accesibilidad" de proteínas como la lactoferrina y sIgA a las enzimas proteolíticas.

LIPASAS

Varias lipasas participan en la digestión intestinal de la grasa de alimentos; lipasa pancreática dependiente de colipasa (CDL); lipasa del éster carboxilo (CEL) y en el niño alimentado con leche materna, la lipasa láctea que depende de sales biliares (BSDL); estas últimas dos son idénticas y son expresadas en el páncreas (CEL) y en la glándula mamaria (BSDL).

Innumerables investigadores han señalado el desarrollo lentísimo de CDL en el neonato y ha sugerido que quizás otras lipasas se encargan de la digestión eficiente de grasa. La CDL clásica posee peso molecular de 48 KD, está glucosilada, posee un residuo de serina en el sitio catalítico y también un péptido de señal que comprende los primeros 16 aminoácidos. Los sustratos preferidos de CDL son emulsiones de triglicéridos o micelas insolubles. Los ésteres hidrosolubles son hidrolizados con ritmo mucho más lento. La DCL es inhibida por sales biliares en concentraciones propias del duodeno; la inhibición mencionada es revertida por la colipasa pancreática, una proteína de 10 KD y 86 aminoácidos secretada en la forma de procolipasa y activada a colipasa por acción de

tripsina, gracias a la degradación que ejerce un péptido activado por un pentapéptido. La actividad de lipasa pancreática (que no tiene péptido de activación) sería regulada por el equilibrio entre la colipasa y la precolipasa. Se ha precisado la estructura tridimensional de la lipasa pancreática e incluye la presencia de dos dominios: un dominio aminoterminal (residuos 1-336) que contiene el sitio activo y un dominio carboxilo terminal (residuos 337-449). La procolipasa se liga al dominio C-terminal de la lipasa. Estudios recientes indican que la actividad de lipasa es regulada por un "reborde" que es una hélice de superficie que cubre la triada catalítica que se desplaza, y con ello cambia la "hidrofobicidad" alrededor del sitio activo. Ello explica la activación de interfaz de la lipasa pancreática, es decir, el incremento de actividad en presencia de la interfaz agua-lípido. La lipasa pancreática es la principal de tipo digestivo en el adulto, sin embargo, en el lactante su contribución es limitada. La actividad de la lipasa menor que la de tripsina en productos pequeños para la edad gestacional (SGA) en comparación con los prematuros apropiados para la edad gestacional (AGA), Sugiere que la lipasa pancreática podría ser más susceptible a la privación de nutrientes in útero, que las enzimas proteolíticas.

Otra lipasa, la de carboxiléster, que es una glicoproteína de 100 KD, comprende 4% de la proteína total en el jugo pancreático del adulto. Es idéntica a la lipasa láctea que depende de sales biliares; sin embargo, si bien esta última (según se supone) contribuye a la digestión grasa en el lactante amamantado por su madre, se sabe poco de la contribución que hace la lipasa de carboxiléster pancreática en dicha edad en el ser humano.

El páncreas secreta también un grupo de proteínas similares a la lipasa pancreática (PLRP1 y PLRP2), cuyas características difieren de las propias de CDL en cuanto a que muestran gran actividad de fosfolipasa, aunque inhibición por las sales biliares, aparece en grandes cantidades solo durante el período de succión, en la digestión de grasas del neonato.

DIGESTION DE CARBOHIDRATOS.

La amilasa pancreática, que desdobra los enlaces internos alfa 1 a 4 de glucosa para generar maltosa, maltotriosa, dextrina límite y glucosa, constituye la principal enzima, y quizá la única que hidroliza almidones en el adulto. Su síntesis y secreción en el neonato son pequeñas para esa edad, razón por la que la amilasa salival y la de la leche materna son cuantitativamente más importantes. En el ser humano, las amilasas pancreática y salival son isoenzimas diferentes; la estructura de esta última es casi idéntica (homología de 94%) a la predicha para la primera. La amilasa salival está en sus formas glucosilada y no glucosilada, que son degradadas de modo diferente en el hígado. La amilasa salival libre es inactivada en pH bajo (ácido), pero es protegida por sustratos de cadena corta (polímeros de tres a ocho residuos de glucosa). En el neonato, los polímeros comentados en la fórmula y el alto pH gástrico protegerían a la amilasa salival, de inactivación. Por esa razón, hay datos adecuados de que la amilasa salival permanece activa en el estómago. Puede ser importante la magnitud la digestión de polisacáridos por acción de la amilasa salival en el neonato. Dicha amilasa (pero no la pancreática) se detectó en líquido amniótico en fetos de 16 semanas.

La glucoamilasa es otra enzima que hidroliza polímeros de alfa 1 a 4 glucosa; dicha enzima, la glucoamilasa-maltasa, se expresa en el borde en cepillo en el enterocito humano en la forma de un polipéptido monomérico con actividad óptima en los polímeros de cuatro a nueve residuos glucosados. Otras sacaridasas expresadas en el borde en cepillo son la sacarasa-isomaltasa, la lactasa y la trehalasa; son proteínas glucosiladas de gran peso molecular (más de 200 KD) que completan la digestión inicial del almidón o de polímeros de glucosa. La isomaltasa hidroliza los enlaces beta 1 a 6, y por tal razón es esencial para la digestión de la amilpectina, porque la acción de la amilasa se interrumpe

en dichos enlaces. Los polímeros de glucosa producidos (dos a cuatro residuos) como pasos siguientes son hidrolizados por las tres glucosidasas. En fecha reciente se ha señalado la deficiencia de glucoamilasa con mala absorción de almidones en lactantes y niños. A diferencia de lo observado en la disacaridasas, en las que desde el desarrollo fetal hay ya un gradiente en yeyunoíleon que aumenta durante los periodos prenatal y neonatal, las glucoamilasa es distribuida a todo lo largo del intestino delgado. En el ser humano, la aceleración posnatal de la maduración funcional del intestino al parecer es independiente de la presencia de alimentos y podría estar bajo control hormonal. En fecha reciente, se ha revisado la ontogenia de dichas enzimas que están perfectamente desarrolladas en el neonato.

La nutrición modifica a casi todas las enzimas digestivas; en términos generales aumentan la síntesis y la producción de enzimas cuando abunda el nutrimento que actúa como sustrato. En fecha reciente se ha revisado el mecanismo molecular de la regulación de origen dietético en la expresión de enzimas pancreáticas e intestinales. Es interesante señalar que la expresión de las enzimas digestivas secretadas en la leche es modificada por la nutrición de la madre.

• INMUNIDAD GASTROINTESTINAL DEL NEONATO

La vía gastrointestinal es el órgano linfoide de mayor tamaño en el cuerpo pues contiene, según cálculos, 70 a 80% de todas las células productoras de inmunoglobulina en la economía. El sistema inmunitario intestinal está vinculado con homólogos en otras superficies mucosas, y juntos componen lo que se ha denominado el "sistema inmunitario común de las mucosas".

La función inmunitaria de tipo gastrointestinal en el lactante humano está inmadura y persiste así durante los primeros meses de vida. Se conocen aspectos de dicha inmadurez que incluyen una mayor permeabilidad de los intestinos a las macromoléculas o alérgenos potenciales, menor tolerancia oral, disminución en la producción de IgA secretora (sIgA), alteración de la producción de citocinas y la aparición variable de anticuerpos contra proteínas heterólogas. Capta cantidades mayores de moléculas no digeridas y esta mayor permeabilidad pudiera tener función protectora, ya que se absorben las inmunoglobulinas presentes en la leche materna y se conserva y amplifica la inmunidad pasiva. Esto explica la mayor incidencia de alergias a alimentos en los lactantes. Al parecer existe un defecto en la tolerancia oral en los primeros meses de vida. Un factor que contribuye a la poca tolerancia oral en el periodo neonatal pudiera ser la deficiencia de sIgA que reviste las vías intestinales en los comienzos de la vida. Es necesario alcanzar una edad gestacional crítica para que se detecte maduración suficiente del sistema inmunitario y reaccione a los alérgenos introducidos por el intestino.

El tema de inmunidad gastrointestinal del neonato se expondrá con base en los tipos de células que participan en la respuesta inmunitaria, y en ellas se destaca la inmadurez del sistema homólogo en los comienzos de la vida. Se expondrán por separado las células que están en las placas de Peyer y la mucosa intestinal.

PLACAS DE PEYER (PP). Acumulan de folículos linfoides y están en la porción terminal de íleon. Su función es reconocer y absorber antígenos y patógenos y desencadenar respuestas inmunitarias con especificidad a antígeno en la mucosa. Induce la actividad de linfocitos B comprometidos con IgA. El tamaño y el número de estos últimos aumentan hasta la pubertad, lapso después del cual disminuyen. Las placas en cuestión están compuestas de tres regiones netas: 1) un epitelio "cupular" suprayacente; 2) una zona de linfocitos B o centro germinativo, y 3) una zona de linfocitos T parafooliculares.

EPITELIO "CUPULAR". Contiene células especializadas conocidas como de tipo M, por la presencia de micropliegues en su superficie luminal, que pueden diferenciarse por microscopía electrónica, de las microvellosidades, más largas y finas de las superficies de células epiteliales vecinas. Las células M ingieren antígenos y los transportan a los macrófagos, células dendríticas, linfocitos B y T y en los folículos que están en plano inferior. No se conoce en detalle la forma en que las células M reconocen los antígenos lumbales. Se ha demostrado que ellas se adhieren a diversos patógenos y los captan. La captación selectiva por las células M es facilitada por la presencia de receptores Fc para inmunoglobulina en las células y la adherencia selectiva de sIgA a la superficie apical, pudieran estimular a las células M para la endocitosis del antígeno. Como aspecto adicional, se ha demostrado que las células M se ligan de manera selectiva a lecitinas flucoespecíficas diferentes de las que son ligadas por otros enterocitos, lo cual denota especificidad de los gluconjugados en las membranas apicales de las células M.

ZONA DE LINFOCITOS B. Por debajo del epitelio "cupular" está un gran cúmulo de linfocitos B en una zona llamada centro germinativo. Durante la activación de la respuesta inmunitaria intestinal emigran del centro germinativo de PP a ganglios linfáticos mesentéricos, linfocitos B comprometidos con IgA, así como algunos linfocitos T activados y viajan por los sistemas linfáticos abdominales y torácicos para llegar a la circulación general, salen de ella y emigran a otras superficies mucosas en glándulas salivales, lagrimales, bronquiales y mamarias y en la lámina propia intestinal cerca del centro germinativo de origen. El proceso anterior se conoce como "vuelta a casa" y tiene como función "educar" adecuadamente al sistema inmunitario general y de las mucosas en relación con los antígenos ingeridos. Gracias a este proceso, las células inmunitarias del intestino de la mujer que amamanta a su hijo llegan a la glándula mamaria, son expresadas en la leche y después ingeridas por el lactante para incitar inmunidad contra antígenos de alimentos y bacterianos. Los linfocitos reconocen y se ligan a moléculas de adherencia histoespecíficas, en el endotelio vascular conocidas como "destinatarias vasculares", éstas expresan las venillas endoteliales, pueden expresarse también en las placas de Peyer, la lámina propia de intestinos delgado y grueso y la glándula mamaria en actividad.

ZONA DE LINFOCITOS T. La mayor parte de los linfocitos T de las placas de Peyer son células auxiliares CD4+ situadas en las zonas interfolliculares alrededor del centro germinativo. Una de sus principales funciones es auxiliar a los linfocitos B de dicho centro de el procesamiento del cambio de isotipo de células inmaduras con IgM, a células comprometidas con IgA. Las citocinas secretadas por linfocitos T auxiliares CD4+ de las placas de Peyer regulan diferentes fases en la producción de IgA que expondremos más adelante. Se ha propuesto como factor de "cambio" al transformante del crecimiento (TGF)-B, porque induce la producción de sIgA en los linfocitos B estimulados por lipopolisacáridos. Una vez que se ha producido el cambio de isotipo, las interleucinas (IL)-2; IL-4, IL-5 e IL-6 amplifican la producción de sIgA en las células comprometidas con IgA.

EPITELIO. Tiene múltiples funciones como las de absorción, secreción, barrera, e inmunitarias. La participación de ellas o de los enterocitos como células presentadoras de antígeno comienzan a expresar las moléculas de histocompatibilidad mayor de clase II (MHC) poco después de nacer el producto, en reacción a la estimulación antigénica intraluminal. Por la razón comentada, se ha propuesto que existe en el intestino del ser humano sano un estado de "inflamación fisiológica". En situaciones de inflamación patológica, hay regulación aditiva extraordinaria de la expresión de las moléculas de clase II.

Se ha demostrado que IEC secretan citocinas y "presentan los antígenos. La IL-8 constituye un mediador importante del reclutamiento de neutrófilos en cuadros inflamatorios. Los enterocitos secretan IL-6, TGF-alfa, TGF-Beta, IL-1 e IL-10. El TGF-Alfa induce la proliferación de células del epitelio necesaria para el crecimiento y la reparación de tejido sano. Las células del epitelio intestinal inducen la redistribución del receptor para linfocitos T el desarrollo de dichos linfocitos a partir de los precursores hematopoyéticos in vitro, al igual que hacen las células del epitelio tímico.

La barrera epitelial intestinal del mamífero recién nacido asume una actitud "más permisiva" a la captación de antígenos intestinales que en etapas posteriores de la vida. La barrera comprende células epiteliales y las uniones ocluyentes entre ellas, así como la mucina y la capa de sIgA que las cubre. Se ha demostrado que las uniones ocluyentes constituyen poros de función fina, selectivamente permeables que son regulados por los cambios en el citoesqueleto de IEC y la secreción de citocinas, factores de crecimiento y hormonas en el microentorno local. El IFN-gama aumenta la permeabilidad del epitelio

intestinal al "abrir" un poco más el espacio en las uniones ocluyentes y con ello aumentar su capacidad de "fuga", ello permite una mayor captación de antígenos e intensificación de la "inflamación" de la mucosa. Se ha demostrado que productos de células cebadas como antioxidantes, factor activador plaquetario e histamina intensifican la permeabilidad del epitelio. Se ha propuesto que la lesión de la barrera epitelial o su inmadurez incrementan la translocación bacteriana y de endotoxinas en los comienzos de la vida, y ello pudiera contribuir a la aparición de enterocolitis necrosante. Entre los factores que estimulan la mayor translocación están la proliferación bacteriana excesiva, a base de bacilos entéricos gramnegativos; la disminución de las defensas inmunitarias del huésped, y la isquemia intestinal.

La presencia de IgA sobre la capa de IEC es importante para la defensa intestinal del huésped; sin embargo, IgG proveniente de la madre, llevada a través de la placenta y quizás a través del intestino, también es importante, quizá explique una gran proporción de la inmunoglobulina G total que recibe el feto de su madre, podría aportar una fracción notable de anticuerpos, en el primero y el segundo trimestres en que el transporte placentario es pequeño.

Por último, los enterocitos son importantes en la secreción real de sIgA o la forma dímérica de esta inmunoglobulina. La sIgA interviene de modo fundamental en la defensa del huésped contra patógenos entéricos. Actúa al bloquear la unión de antígeno con receptores en los enterocitos. La IgA al parecer no neutraliza el antígeno por activación del sistema de complemento, por reclutamiento de neutrófilos, o macrófagos o por ambos mecanismos; de este modo, en comparación con otras inmunoglobulinas, es antiinflamatoria. La sIgA intestinal disminuye en lactantes en comparación con niños de mayor edad y adultos, disminuye en sujetos malnutridos y en los predispuestos a presentar infecciones entéricas.

Se conocen dos sub clases de IgA: IgA1 e IgA2. La primera predomina en médula ósea, bazo, amígdalas de las fauces y suero. En tejidos mucosos predomina el segundo tipo en el colon, en tanto que el primero tipo domina en las secreciones de boca, estómago y porción proximal del duodeno.

LINFOCITOS EPITELIALES INTESTINALES. Intercalados entre IEC están linfocitos especializados del epitelio intestinal (IEL). Estos últimos nacen en la médula ósea, emigran a las placas de Peyer y recirculan, es decir, vuelven a los sitios de la mucosa. No se ha definido con exactitud precisa su participación en las defensas gastrointestinales del huésped. La mayor parte de IEL (85 a 95%) son linfocitos supresores y citotóxicos CD8+. La función supresora podría explicar la falta de reactividad inmunitaria a los antígenos intraluminales, No obstante estudios demostraron actividad citotóxica de IEL in vivo e in vitro, particularmente contra células infectadas por virus. Los IEL también son capaces de producir diversas citocinas como sería IFN-gama, TNF-alfa, IL-2, IL-3, IL-6, TGF-beta y posiblemente IL-5, esto puede ser importante en la regulación de células epiteliales vecinas.

Otro concepto fundamental para entender la paradoja mencionada es el de la energía del linfocito T. Para que se active dicha célula, es necesario que el receptor de ella se ligue al antígeno en un complejo con una molécula de MHC en una célula presentadora de antígeno y moléculas coestimulantes en la superficie de linfocito T. La célula presentadora de antígeno, después de lo anterior, genera una segunda señal. Dos de las moléculas coestimulantes mejor definidas e importantes son CD28, expresada de manera constitutiva en 95% de los linfocitos T CD4+ y el 50% de los CD8+ y B7 expresado en formas activadas de monocitos, células dendríticas y linfocitos B.

Un corolario del concepto de anergia sería el de apoptosis o muerte celular programadas. El término apoptosis señala el suicidio celular que se caracteriza por

fragmentación de DNA internucleosómico. A veces, la falta de una segunda señal, de exposición a agentes nocivos o ambos factores, culminan no sólo en energía sino en apoptosis.

En la mucosa gastrointestinal, la energía de linfocitos T, la apoptosis, y la producción de citocinas antiinflamatorias pudieran contribuir a la regulación sustractiva del sistema inmunitario local.

LAMINA PROPIA. Linfocitos T. Los de la lámina propia son células de este tipo provenientes de las placas de Peyer que se diferencian más bien en los linfocitos T auxiliares CD4+ bajo la influencia del microentorno local. La inmunización con antígenos ingeridos al parecer induce a los linfocitos TH2 en la lámina propia. Estas células se diferencian de los Th1 por su patrón de secreción de citocina. Los linfocitos Th1 secretan las citocinas proinflamatorias IL-2, IFN-gama y TNF-beta necesarias para la destrucción de microbios; los linfocitos Th2 secretan las citocinas menos inflamatorias IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-12 necesarias para el auxilio de linfocitos B. Por la influencia de IL-4, IL-5 e IL-6 secretadas por los linfocitos Th2 de la lámina propia, los linfocitos B comprometidos con IgA pasan a la fase de diferenciación terminal y se transforman en plasmacitos secretores de IgA.

Linfocitos B. Los linfocitos B de la lámina propia son importantes ya que tiene que ver con la producción de IgA polimérica, a diferencia de la IgA monomérica que es característica de IgA sérica que es producida en la médula ósea. La molécula de IgA posee dos cadenas de polipéptidos pesadas (alfa) y dos ligeras (k o épsilon) unidas por puentes disulfuro. La IgA polimérica comprende polímeros y terámeros de dicha molécula. Además, la IgA polimérica contiene una cadena J es secretada de células plasmáticas en la lámina propia intestinal y se liga al receptor de inmunoglobulina polimérica en la zona vasolateral de IEC. El receptor de inmunoglobulina polimérica está compuesto de una molécula similar a una inmunoglobulina conocida como componente secretor (SC) con un dominio transmembrana y una cola citoplásmica. Después de unión, la molécula de IgA con SC unido pasa por una fase de endocitosis, es transportada por IEC y secretada en el extremo apical y de ahí a la luz intestinal en la forma de sIgA, como se advirtió anteriormente.

Células cebadas. Los precursores de las células cebadas emigran desde la médula ósea en sitios en que están en interfaz con el entorno externo, como sería la piel, la mucosa de vías respiratorias y las vías gastrointestinales. En la piel o en el epitelio, bajo la influencia del microentorno local, las células emencionadas se diferencian hasta dar células cebadas maduras. Estas últimas participan más bien en reacciones alérgicas y de hipersensibilidad de tipo 1 mediadas por IgE. También intervienen de manera accesorias en respuestas inflamatorias inmunitarias no mediadas por la inmunoglobulina recién señalada.

Se conocen dos tipos de células cebadas: las de las mucosas y las de tejido conectivo, que son células cebadas localizadas en la submucosa. El factor de crecimiento más importante de las células cebadas humanas al parecer es el factor de precursores hemáticos (SCF) expresado abundantemente por los fibroblastos. Se liga muy ávidamente a un receptor expresado en la membrana de las células cebadas. En el desarrollo de las células cebadas podrían intervenir de modo auxiliar citocinas como IL-3, IL-4, IL-9, IL-10 y el factor de crecimiento nervioso (NGF).

Las células cebadas de la mucosa contiene receptores de alta afinidad por la porción Fc de la inmunoglobulina E. La interacción del antígeno ligado a dicha inmunoglobulina con los receptores en cuestión ocasiona la degranulación de la célula cebada y la liberación de sus mediadores; entre ellos están histamina, superóxido,

leucotrienos, prostaglandinas y factor activador plaquetario. Muchas de estas sustancias participan en las reacciones de hipersensibilidad de tipo I.

Las células cebadas reaccionan a la sustancia P y al péptido relacionado con el gen de calcitonina (ambos neuropéptidos) que representan un vínculo entre los sistemas nervioso e inmunitario. Además de participar en reacciones de hipersensibilidad, dichas sustancias pueden mediar respuestas inflamatorias de fase tardía como sería la mayor permeabilidad vascular, el edema, el depósito de fibrina y la infiltración por leucocitos.

Las células cebadas son reguladoras importantes de la permeabilidad de células del epitelio intestinal; la histamina y TNF-alfa aumentan la permeabilidad de dicho epitelio y ambas, según algunos expertos, intervienen en las reacciones alérgicas a alimentos, un fenómeno más común en lactantes que en adultos. Las células cebadas también producen óxido nítrico y citocinas como IL-4 y TNF-alfa que les permiten participar junto con linfocitos T, macrófagos y células epiteliales en respuesta inmunitarias antibacterianas.

Eosinófilos. Proviene de precursores granulocíticos de médula ósea y aparecen en corto número en la circulación, aunque se localizan más bien en los tejidos. Aparecen en tejidos de interfaz y han sido vinculados con reacciones alérgicas e infecciones parasitarias. Aumenta su número en las vías gastrointestinales de lactantes con gastroenteritis eosinófila y alergia a la proteína de leche de vaca.

Los eosinófilos maduran bajo la influencia de las citocinas IL-5 y el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF). Otros factores quimiotácticos que intervienen en el reclutamiento de eosinófilos, incluyen moléculas de adherencia, leucotrieno B₄, factor activador de plaquetas (PAF y C5 (la quinta fracción del complemento).

Una vez en los tejidos puede inducirse la desgranulación de eosinófilos al unirse a receptores de IgG, IgA, IgE y PAF en la superficie de los eosinófilos. Los gránulos de eosinófilos contienen proteínanas con propiedades neurotóxicas, antihelmínticas y antibacterianas. Además, las células en cuestión producen leucotrienos y varias citocinas como IL-3, GM-CSF, TGF-alfa y TGF-beta.

Macrófagos y células dendríticas. En la mucosa intestinal se han identificado cuando menos dos tipos de monocitos no linfocíticos: macrófagos y células dendríticas. Los primeros predominan en el epitelio y la lámina propia, sitio en el que intervienen en la fagocitosis y en la presentación de antígeno. También pueden contribuir a la regulación sustractiva de la respuesta inmunitaria local, como se advierte por su capacidad de suprimir las reacciones linfocíticas mixtas in vitro. Las células dendríticas predominan en las placas de Peyer, sitio en el que pudieran intervenir en la presentación de antígeno y la estimulación de linfocitos T. La presencia de macrófagos y células dendríticas al parecer es necesaria para la producción óptima de anticuerpos por parte de los plasmacitos.

Los macrófagos intestinales son activados y asumen una participación importante en cuadros de inflamación intestinal. Por esa causa, muchas de las secuelas adversas de la inflamación han sido vinculadas con la producción de las citocinas IL-1, TNF-alfa e IL-6. Dichas citocinas proinflamatorias son producidas por otros tipos de células intestinales, pero de manera clásica provienen de los macrófagos.

FLORA INTESTINAL.

El intestino fetal es estéril. Durante el nacimiento por el canal vaginal el infante es expuesto a varios microorganismos en el canal de parto. Las bacterias se detectan en el meconio aproximadamente 4 horas posteriores al nacimiento, y 20 horas asociada al alimento; mismas colonizadoras en el intestino materno. El tipo de flora también esta

acorde con la edad del producto, edad gestacional, lugar de nacimiento, técnicas de enfermería, tipo de alimentación si recibió o no antibióticos

Los infantes de término y alimentados al seno materno son colonizados primero por bacterias gram positivas y bacterias gram negativas, principalmente anaerobios; incluyendo, *Escherichia coli*, *Bacteroides*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Posterior a una semana de nacimiento *Bifidobacterium* predomina en un 90% de las bacterias encontradas en las heces. Los infantes pretermino son colonizados por anaerobios facultativos desde el primer día de vida, *Bifidobacteria* no esta presente en el excremento en cantidades significativas, en todos aquellos alimentados al seno materno. *Escherichia coli* es el organismo dominante encontrado en las heces de neonatos prematuros y la cantidad entre gram positivos a gram negativos ha incrementado estadísticamente con la edad.

La flora intestinal juega un importante papel en el metabolismo de la intolerancia a la dieta, liberación de ácidos grasos volátiles que son absorbidos en insuficiente cantidad: siendo un elemento primordial para la nutrición del infante prematuro.

• MOTILIDAD GASTROINTESTINAL EN EL NEONATO

En los últimos 10 años ha aumentado de 15 a 75% la supervivencia en lactantes de muy bajo peso neonatal, y como consecuencia, ha crecido de modo notable la morbilidad causada por inmadurez de las funciones gastrointestinales. La incapacidad para realizar la nutrición enteral depende en gran medida de la inmadurez de la función motora para desplazar en sentido anterógrado nutrimentos por las vías gastrointestinales, como se refleja por la incoordinación del mecanismo de chupar, un menor tono del esfínter esofágico inferior, retraso en el vaciamiento gástrico y lentitud en el tránsito intestinal. La disfunción de los primeros tres aspectos mencionados de la función motora puede ser superada por la alimentación a través de sondas buco-gástricas o transpilóricas; sin embargo, las anomalías en el tránsito intestinal obligan a menudo a no usar la nutrición enteral completa y emprender la nutrición parenteral, siendo que los dos suministros de alimentación conllevan a riesgos. Por lo que es necesario conocer mejor los mecanismos que regulan la actividad motora, de manera que se puedan adaptar los regímenes de alimentación enteral a la capacidad fisiológica de la función motora pretérmino o recurrir a agentes farmacológicos que mejoren la disfunción motora pretérmino.

FISIOLOGIA BASICA DE LA ACTIVIDAD MOTORA

El intestino es un tubo hueco compuesto de cuatro capas concéntricas; la más interna es la mucosa y las otras tres en sentido externo son musculares: la muscularis mucosa, la capa circular y, la de músculo longitudinal. La contracción coordinada de dichas capas es la que impulsa los nutrimentos en sentido anterógrado por las vías intestinales. Las capas reciben regulación por parte de impulsos nerviosos y hormonales. El sistema nervioso entérico (ENS), una subdivisión del autónomo (ANS), regula de manera directa la función motora y los impulsos que llegan de los sistemas nerviosos simpático, parasimpático y central también pueden modularla. Además, dichas capas tienen una relación íntima con la mucosa y es precisamente la liberación de hormonas gastrointestinales y péptidos reguladores la que modula la actividad motora.

Un lactante se alimentará satisfactoriamente si de manera cronometrada muestra coordinación en su succión, deglución y respiración. Para que las tres funciones anteriores se sucedan "en paralelo", debe haber sincronía de su actividad rítmica. Todo ello debe acaecer en la forma mencionada para los productos sanos a término, pero la premisa anterior no siempre es válida para los prematuros o en quienes tienen diversos trastornos.

CHUPAR.

El acto de "chupar" es una conducta compleja que es consecuencia de la integración de las actividades musculares de labios, carrillos, maxilares, lengua y paladar. La sucesión de fenómenos, tal como debe ocurrir, es de suma importancia para que el niño aproveche de manera fructífera su alimentación por la boca. De hecho, la capacidad de transferir leche al interior de la boca de un biberón o el seno y formar un bolo en tanto se le hace pasar al dorso de la lengua y región retrofaríngea para generar el reflejo de deglución, exige precisión cronológica de todos los músculos que intervienen. Se sabe ahora que el acto de "chupar" por parte del lactante consiste en la alternancia rítmica de la succión y la expresión. La succión es la presión intrabucal negativa que ejerce el producto en tanto lleva leche a su boca; para ello se necesita que la cavidad bucal esté herméticamente cerrada y así permita la generación de presión negativa. La expresión es

la presión positiva que corresponde a la compresión segmentaria del pezón entre el paladar duro y la lengua.

SUCCION NUTRITIVA.

Wolff ha descrito un ritmo uniforme y constante de una chupada por segundo cuando el lactante ingiere leche durante la succión nutritiva. Para describir los cambios en esta situación, los estudios sobre el tema han diferenciado estructuras "burdas" y finas dentro de su organización cronológica (fig. 1). Dentro de un periodo particular, las estructuras burdas se definen como el número de conjuntos de sucesiones de movimientos activos y de pausas, su duración y el número de "chupadas" dentro de cada conjunto. Para diferenciar entre "chupadas" individuales y un conjunto activo de ellas, se consideraron como parte del mismo conjunto o sucesión las chupadas que acaecieron con una diferencia menor de 1.5 a 2.0 segundos entre ellas. Las estructuras finas (fi. 1) describen las características dentro de una sucesión de movimientos activos, por ejemplo, el intervalo entre las "chupadas" y la amplitud de cada una de ellas. Ningún estudio, ha establecido una correlación de los parámetros anteriores con el volumen de leche transferido al lactante. Sameroff, quien fue uno de los primeros en crear un método para registrar por separado la succión y la expresión, advirtió que en los lactantes a término la succión rara vez se producía sin expresión, en tanto que esta última podía acaecer sin la primera. Sin embargo, no se sabe el momento en que aparece la alternancia rítmica de los dos componentes y si ambos deben estar presentes para que se produzca la alimentación fructífera por la boca.

SUCCION NO NUTRITIVA.

Una succión no nutritiva es cuando el líquido no es ingerido. Como lo define Wolff, consiste en una alteración regular de succiones y periodos de descansos (Fig 2), con un ritmo de 4 a 6 ciclos por minuto (una chupada de succión y otra de periodo de descanso en un ciclo). Aproximadamente una succión ocurre alrededor de 0.5 segundos durante una sucesión, y ésta sucesión ocupa 28 minutos por hora. La estimulación como luz o sonido altera la frecuencia de estas sucesiones, pero no inhiben el comportamiento. También alteraciones en el metabolismo del infante como hipoglicemia disminuye la frecuencia de chupeteo. La succión no nutritiva no depende de la presencia de un objeto en la boca, que interrumpa los movimientos de la boca.

La succión no nutritiva se puede distinguir de la nutritiva por la diferencia de los patrones de pausa de la succión. En el modo nutritivo, el infante de término inicialmente succiona continuamente a un periodo de 0.8 a 1.2 succiones por segundo por 2 a 3 minutos al principio del periodo de la alimentación. Por otra parte al final del periodo de alimentación, la secuencia continua de succión se rompe en varios segmentos con diferente tiempo de duración; esta llega a ser menos frecuente al final de la alimentación.

Wolff ha especulado que la presencia de dos distintos patrones de succión (succión nutritiva y succión no nutritiva) es una característica única en la especie humana; ya que las diferencias de la organización a nivel central, tengan otra evolución en el control del reflejo de succión. Aún en la ausencia de deglución, el succionar (chupar y expresión) requiere de una compleja coordinación sensorial y motora de numerosos músculos de la cara, labios, lengua y paladar blando. La actividad de este grupo de músculos está regulada por núcleos en la medula espinal, la cual funciona por la conexión del centro de respiración y núcleos de nervios a nivel central. Un esquema hipotético para explicación de la succión no nutritiva, es que se estimulan receptores sensoriales en la retrofaringe al introducir un estimulador, transfiriendo la información por impulsos aferentes sensoriales, a escala central, produciéndose el reflejo de succión-deglución, y la pausa que se presenta en la succión no nutritiva se deba a decadencia de esta actividad sensorial aferente; o por una inhibición de origen central. La organización

normal del área supracortical en los infantes, quizá no tenga que ver en este comportamiento, pero Wolff ha observado en niños con anencefalia, características de éste comportamiento de succión no nutritiva.

CONSECUENCIA EN EL COMPORTAMIENTO DE UNA SUCCION NO NUTRITIVA.

Una succión no nutritiva tiene un importante efecto en la actividad motora del infante. Se ha visto por años que al colocar un estimulante en la boca del infante disminuye la actividad motora y el llanto de los infantes; además en la fase del sueño disminuye la respuesta del infante a los estímulos externos. Quizá la succión no nutritiva altera el control a nivel centra de la actividad y la tranquilidad durante el sueño. Y simultáneamente inhibiendo otras formas de comportamiento motor. Por consiguiente disminuye los requerimientos metabólicos de los infantes, por lo que puede afectar directamente en el crecimiento y ganancia de peso ponderal. Se han hecho varios estudios en prematuros menores de 35 semanas con alimentación enteral por sonda orogástrica mas succión no nutritiva y se ha colocado estimulador en su boca, viéndose resultados de incremento de peso de 3 a 8 g por día, también favorecer al vaciamiento gástrico; quizá por una estimulación vagal, favorece la liberación hormonal de insulina y hormonas gastrointestinales. Todo esto todavía en proceso de investigación.

VARIACION DE LA RESPIRACION CON LA DEGLUCION.

La interrupción del flujo de aire durante la deglución faríngea puede durar 350 a 700 milisegundos. En el caso de frecuencias respiratorias de lactantes que varían de 40 a 60 respiraciones por minuto o un ciclo de inspiración-espирación que dura 0.7 a 1 segundo, puede entenderse en particular en lactantes de menor peso y también en los que tienen complicaciones pulmonares, que la deglución puede interferir en la respiración, en particular si acaece a menudo. Se intenta dilucidar la sincronía de la deglución y la respiración de la alimentación, en neonatos a término y pretérmino; con los cambios de la frecuencia respiratoria, la duración de inspiración y espiración, volumen ventilatorio, ventilación por minuto en relación con el efecto de cambiar de posición a los lactantes y frecuencia de deglución. Nishino y colaboradores observaron que en adultos la deglución puede ocurrir en todas las fases de la respiración, pero que 80 a 89% de las veces sucede durante la espiración. Al ocurrir la deglución durante la espiración, esta última se interrumpe y sigue una fase espiratoria breve. En neonatos a término se hicieron observaciones semejantes y en ellos la deglución surgió más bien al final de la inspiración o de la espiración, o durante esta última.

Al madurar el niño, hay una tendencia a la coordinación sincronizada del acto de chupar, deglutir y respirar, en proporciones 1:1 o 2:2:1, tal proporción se logra en los lactantes sanos a las 37 semanas de edad posconcepcional. Es evidente que cualquier retraso en alguna de las tres funciones mencionadas ocasionará desincronización y problemas en la alimentación por la boca. Los niños pretérmino que no alcanzan dicha proporción usan dos mecanismos para proteger sus vías respiratorias: 1) alternar periodos de pausas respiratorias prolongadas durante las que se produce la alimentación vigorosa, con "andadas" respiratorias cuando se interrumpe la alimentación, y 2) al bloquear los pezones natural o artificial con la lengua, o por ambos mecanismos. Estos medios compensatorios reflejan la incapacidad del lactante para realizar de manera rítmica chupar-exprimir-deglutir en paralelo a la inspiración-espирación rítmica. El bloqueo de los pezones natural o artificial con la lengua quizá se hace para interrumpir el paso de la leche a la cavidad bucal. Si los cambios que surgen en la función respiratoria no ponen en peligro el intercambio de oxígeno o dióxido de carbono, el incremento del impulso ventilatorio que es resultado de la hipercapnia puede suprimir el comportamiento

alimentario en niños pretérmino que respiran O₂ al 40% y CO₂ al 7%, en comparación con homólogos expuestos a 40% de oxígeno. Además, datos indirectos de un efecto semejante de la hipoxemia se han obtenido en lactantes cuyos "desempeños" alimentarios mejoraron cuando recibieron oxígeno complementario. No se ha dilucidado el grado en el cual las alteraciones en O₂-CO₂ son la causa o el efecto de perturbaciones en la alimentación por la boca.

ACTIVIDAD MOTORA GASTROINTESTINAL.

La actividad motora se mide por métodos manométricos en el adulto, se coloca un tubo o sonda en el interior de las vías digestivas para medir continuamente la presión en ella. Cuando se contraen las capas musculares, aumenta, la presión en el interior de la luz de las vías y cuando se relajan disminuye dicha presión. En el adulto se observan dos tipos de patrones motores en intestino delgado. Al ingerir alimento la persona, dicho órgano muestra contracciones repetitivas esporádicas de manera simultánea en varios niveles; la actividad en cuestión ocasiona la mezcla y batido de nutrimentos con las secreciones gástricas y la "presentación" o contacto repetido de ellos con la superficie de la mucosa. Durante el ayuno se observa un patrón diferente. El intestino se vuelve relativamente inactivo y desaparecen las contracciones. La "quietud" motora es sustituida poco a poco por contracciones irregulares, las que a su vez son sustituidas por otras fásicas intensas que se desplazan en sentido distal; este último fenómeno llamado complejo motor migratorio (MMC) es considerado como el "guardián" intestinal, porque de él depende el movimiento anterógrado de nutrimentos. Los ciclos de estas tres fases de actividad intestinal se producen cada 60 a 90 minutos.

PATRONES MOTORES EN NIÑOS PRETERMINO.

Los patrones motores difieren en los neonatos pretérmino y a término en comparación con los observados en adultos. En el ayuno, pocos lactantes muestran el complejo motor migratorio y más bien presentan episodios de "tranquilidad" motora que alternan con otros de actividad fásica no migratoria. A pesar de que en los adultos a veces se advierte la actividad recién mencionada, ocupa 60% de los registros manométricos de los niños pretérmino y a término. Las características de la actividad no migratoria cambian con la edad gestacional y los episodios duran más tiempo y su aparición global disminuye.

Cuando los adultos ingieren leche se interrumpe el patrón cíclico de ayuno, por intervención de contracciones repetitivas, o sea, la respuesta "prandial". Cuando el producto pretérmino recibe un bote en un lapso de 15 minutos, se observa una de tres respuestas. La actividad motora duodenal puede aumentar en comparación con la observada durante el ayuno (definida como una respuesta prandial madura); o puede disminuir (que se detecta por una respuesta inmadura). La aparición de las tres respuestas en cuestión cambia con la edad de la gestación. En niños que tienen menos de 36 semanas de gestación, en promedio, 66% tiene una respuesta inmadura, 10% una respuesta indeterminada y 25%, la de tipo maduro. Al término de la gestación sólo 15% de los lactantes muestra una respuesta inmadura. La ausencia de tal respuesta tiene notable trascendencia en la forma en que se suministran los alimentos enterales o los lactantes pretérmino.

La presencia de las diferencias comentadas en la función motora en productos pretérmino se refleja por la propulsión menos eficiente de nutrimentos del estómago al colon. Dos aspectos del tránsito afectados son específicamente el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal. El primero depende de que la función motora del fondo y el antro gástricos esté intacta y también la del piloro y la del duodeno. De manera típica, si un adulto ingiere leche cesan las contracciones del antro, tal vez como una "acomodación" pasiva del volumen de alimento, y aumentan las contracciones duodenales. Al ser vaciado

el líquido, se producen contracciones coordinadas entre el antro, el píloro y el duodeno; por esa razón, las tres áreas de actividad muscular deben estar intactas y con coordinación cronológica para que el estómago se vacíe casi por completo. La ausencia de cualquier componente de la función ocasiona un vaciamiento menos eficiente del contenido gástrico.

El vaciamiento gástrico se retrasa en los niños pretérmino, en comparación con los productos a término. La potencia de las contracciones del antro al parecer disminuye en animales y humanos neonatos en comparación con adultos y la respuesta a algunos neurotransmisores al parecer es menor en animales recién nacidos pero la función motora global es relativamente similar en los niños pretérmino y a término. La frecuencia de contracciones motoras al parecer es semejante en los productos pretérmino incluso de 26 semanas de gestación en comparación con el niño a término. Por la razón comentada, la inmadurez de la función motora del antro contribuye sólo en parte al retraso del vaciamiento gástrico pretérmino.

La menor eficiencia del vaciamiento gástrico que surge en los niños pretérmino también puede reflejar inmadurez de la función motora del duodeno y ausencia de actividad coordinada entre el antro y dicho órgano. La actividad motora duodenal es inmadura y a menudo no tiene coordinación en el producto pretérmino, razón por la que tampoco hay coordinación entre las actividades del antro y del duodeno. De manera específica, cuando faltan las respuestas maduras de tipo motor en el duodeno en el niño pretérmino, es mucho menor el vaciamiento gástrico que cuando se advierten las maduras.

El tránsito intestinal también es más lento en los productos pretérmino que en los adultos. Los métodos para evaluar el tránsito intestinal en el producto pretérmino muestran limitaciones técnicas, por la talla y el peso del niño y la presencia de otros problemas clínicos. Con gran frecuencia se instila rojo carmín en el estómago y se mide el tiempo en que tarda en aparecer en las heces. Sin embargo, el tiempo de tránsito gastroanal refleja el vaciamiento gástrico, y el tránsito por yeyunoíleon, y también por el colon. El tránsito gastroanal varía de ocho a 96 horas en niños pretérmino en comparación con cuatro a 12hrs en adultos. No se cuenta, para utilizar en productos pretérmino, con métodos para evaluar el tránsito en el colon, razón por la que se desconoce si la prolongación de dicho tiempo en los recién nacidos refleja anomalías peculiares del vaciamiento gástrico, de los tránsitos por yeyunoíleon y colon, o una combinación de esos factores.

INMADUREZ DE LA REGULACION.

En el adulto la motilina muestra ciclos sinusoidales y los niveles plasmáticos de dicha hormona aumentan cuatro a seis tantos en relación con los niveles tónicos "basales" de manera simultánea al inicio del complejo motor migratorio (MMC). La motilina por vía intravenosa en adultos induce la aparición prematura de los complejos mencionados y la administración de los antagonistas de dicha hormona inhibe la aparición de ellos. La eritromicina se liga de modo competitivo con el receptor de motilina y su aplicación intravenosa u oral induce la aparición de los complejos comentados. Dado que los MMC rara vez se advierten en niños pretérmino, proponemos que quizá faltan uno o más elementos de la modulación de los MMC por parte de la motilina. Los niveles plasmáticos de la hormona no aumentan junto con la presencia de un MMC en los productos a término. Sin embargo, la administración de eritromicina induce la aparición de actividad migratoria en niños que tienen más de 32 semanas de gestación. Por lo comentado, en los productos antes del término faltan dos aspectos de la regulación hormonal de los complejos migratorios motores. En primer lugar, antes de las 32 semanas de gestación existen funcionalmente al receptor de motilina; en segundo término, tampoco la motilina

es liberada de manera cíclica. Sin embargo, pensamos que pudiera utilizarse la eritromicina como agente procinético. Después de las 32 semanas de gestación, para cuando están presentes ya los receptores.

La regulación de la motilidad por parte del sistema nervioso autónomo también es inmadura en los niños pretérmino. Los adultos sometidos a vagotomía y tratamiento de enfermedad ulcerosa suelen mostrar dismotilidad intestinal, y también los diabéticos que presentan disfunción del sistema autónomo. Si se administra a los primeros atropina, disminuye el vaciamiento gástrico y también la actividad motora duodenal. Para valorar si dicho fármaco induce los mismos cambios en la actividad motora en los neonatos, los autores han visto que ninguno mostró disminución en el vaciamiento gástrico después de recibir atropina, no obstante, presentaron una respuesta paradójica en la actividad motora duodenal en respuesta a la atropina. Los niños que inicialmente habían tenido una respuesta prandial madura (o aumento de la actividad motora) tuvieron una disminución notable en la actividad motora en respuesta a los alimentos. En aquellos con respuestas inmaduras, la atropina produjo un incremento de la actividad motora. Por tal razón, las respuestas motoras a la atropina son inmaduras en cuanto a que el fármaco no lentificó el vaciamiento gástrico. No obstante, ante la respuesta paradójica en la actividad motora, pensamos que dicha inmadurez se debe a un desequilibrio de receptores muscarínicos M1 y M3 que son excitadores e inhibidores de la actividad motora duodenal, respectivamente.

- **DEFINICION.**

La alimentación enteral mínima, es aquella administración de nutrientes necesarios para estimular las funciones gastrointestinales (liberación de hormonas intestinales, enzimas, y otras sustancias; favorecer la motilidad gastrointestinal –adecuado vaciamiento gástrico-, etc.) y aportar o contribuir las necesidades nutricionales para el desarrollo y crecimiento del infante.

- **INDICACIONES DE ESTIMULACION ENTERAL MINIMA.**

Dentro de las indicaciones para utilizar esta forma de nutrición enteral, están en todos aquellos infantes que no se puede establecer la vía enteral por diversos padecimientos: el mas frecuente, es la inmadurez neurológica e intestinal (prematuros, o en infantes de bajo peso); patologías a nivel neurológico, etc.

El concepto importante es considerar este proceso como una inducción de maduración y función intestinal más que como subsistencia. Antes de que se introduzcan alimentos por vía oral, es necesario determinar "si el intestino está preparado" mediante el uso de al menos los criterios que siguen:

- Ausencia de distensión abdominal importante (mas halla de 2cm de distensión).
- Ausencia de signos de peritonitis: abdomen blando, no hiperesensible y relajado en el examen físico.
- Ausencia de flujo retrógrado: ausencia de drenaje nasogástrico o vómito de contenido bilioso (normal = 5 a 8 ml-kg por 24hrs a drenaje continuo).
- Datos de actividad peristáltica: presencia de ruidos intestinales o expulsión de heces (nótese menor o igual 70% de los lactantes que pesaron menor o igual a 1 000 g expulsa heces hacia la primer semana después del nacimiento).
- Ausencia de datos de hemorragia gastrointestinal: expulsión de heces con resultados negativos para hem.
- Ausencia de signos de obstrucción: ausencia de masa abdominal
- El establecimiento de estabilidad respiratoria, cardiovascular y hemotalógica (predecibilidad) durante ventilación asistida.

- **TECNICAS DE ALIMENTACION.**

Hasta la maduración de la succión y respiración coordinadas (a las 32 a 34 senas de edad gestacional), la alimentación por lo general se efectúa mediante sobrealimentación forzada, utilizando una sonda esofágica. La alimentación inicial de este tipo puede efectuarse a través de la vía buco-gástrica o nasogástrica, y mediante administraciones intermitentes (en bolo) o continuas. Para obtener buenos resultados, la colocación correcta de la sonda se logra al cuantificar la distancia desde el ángulo de la boca (u orificio de la nariz) hasta la oreja, y después sumarla a la distancia desde la oreja hasta la punta del apéndice xifoides. La sonada se introduce, se fija con cinta adhesiva y

se confirma su posición al inyectar algunos milímetros de aire con una jeringa en tanto se ausculta sobre el estómago, o al aspirar contenido gástrico.

Las complicaciones mecánicas de la introducción de la sonda incluyen: 1) colocación errónea en la tráquea; 2) perforación de la faringe, el esófago o el estómago; 3) irritación de estas últimas estructuras; 4) estimulación vagal que da por resultado apnea, bradicardia y desaturación, y 5) agitación del enfermo y maniobra de valsalva.

Para superar algunas de esas complicaciones, pueden conservarse sondas a permanencia al recolocarlas dos veces al día. Aún cuando las sondas de silastic pueden dejarse in situ durante periodos prolongados (semanas), se deben cambiar cada tres o cuatro días para minimizar la colonización bacteriana. Las sondas nasogástricas se han relacionado con aumento de la resistencia de la parte alta de las vías respiratorias, rinitis purulenta, erosión del tabique nasal, perforación hacia la silla turca y otitis media. Casi todos esos problemas son raros, incluso en lactantes que dependen de ventilador, y no son contraindicaciones para su empleo.

Se permite que las administraciones mediante sonda en bolo a intervalos de dos horas goteen por l fuerza de gravedad (presión de 10 a 15 cm H.O.) con el lactante en posición prona o sobre el lado derecho para favorecer el vaciamiento gástrico. Aun cuando en general se tolera bien, incluso en pacientes más pequeños, la alimentación intermitente o en bolo en lactantes con bajo peso se ha relacionado con más distensión abdominal, residuos gástricos, reflujo gastroesofágico y aspiración pulmonar-vinculada con motilidad gástrica inadecuada. Esos problemas pueden evitarse mediante el inicio de la alimentación por vía intragástrica continua. La alimentación continua es un poco más eficiente en cuanto a energía (4%) que la intermitente para el prematuro, y permite también el consumo de volúmenes más grandes. No suelen usarse administraciones transpilóricas debido al riesgo aumentado de enterocolitis necrosante vinculado con cambio de la flora y del pH luminal intestinal. También se relacionan con más intolerancia alimentaria, perforación, estrecheces e invaginación, así como con dificultades en la colocación que requieren confirmación radiográfica, lo que restringe la habilidad para cambiar de manera sistemática la sonda.

Es posible disminuir el riesgo de contaminación al cambiar cada cuatro a seis horas el dispositivo de suministro, la sonda y la leche. Además la colonización de la leche humana puede limitarse mediante limpieza meticulosa de los pezones y recipientes, y por medio de almacenamiento apropiado (4 grados C o congelación). Independientemente de esos procedimientos, la intolerancia a la leche humana en prematuros se relaciona con recuentos altos de colonias de bacilos gramnegativos. Otra complicación con leche humana depende de que no se agita en ocasiones, una jeringa sostenida en posición horizontal lo que permite que suba la porción de crema de la leche, y da pie al suministro de leche con menor contenido de grasa y energía en el centro de la jeringa.

En el capítulo de antecedentes se hizo una revisión de todas las técnicas de alimentación enteral a lo largo de los décadas y en la actualidad, cual ha sido mas aceptada. Se hace mención de las diferentes técnicas de alimentación enteral en el siguiente cuadro; con sus ventajas y desventajas:

Tabla 1. Ventajas y Desventajas de los métodos más comunes de alimentación enteral.

METODO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Pesón	Simple; fisiología hormonal, digestivo y beneficios neurológicos.	Consume energía y tiempo; posible ingestión de aire; imposible en ventilación asistida.
Orogástrica Nasogástrica	No se requiere de una succión lenta, rápida, simple manejo de la sonda, conserva energía y es utilizable en pacientes ventilados.	Estimulación vagal, aspiración intubación inadvertida tráquea, aumento de la resistencia de la vía aérea nasal, erosión nasal, rinitis purulenta, otitis media.
Bolos intermitentes	Simple, equipo mínimo; se puede combinar con la succión no nutritiva.	Estimulación vagal; residuos gástricos, reflujo, distensión abdominal, posible aspiración.
Infusión constante	Evita la sobredistensión en infantes con basamento gástrico disminuido.	Se necesita más equipo; una monitorización constante; disminución de la respuesta hormonal entérica.
Transpilórica	Manejo de grandes volúmenes de alimento; disminución del reflujo y aspiración.	Más equipo; constante monitorización; confirmación radiográfica, perforación duodenal, mala absorción, alteración de la flora, disminución de la respuesta hormonal entérica.
Gastrostomía	Infecación quirúrgica; lesiones neurológicas incapacitantes para succión y deglución.	Morbilidad y mortalidad durante el procedimiento; aumento de complicaciones infecciosas.

Ninguna técnica de alimentación en infantes prematuros y de bajo peso es ideal para todas las situaciones clínicas. Cada técnica de alimentación tiene en particular sus propias indicaciones. Lo importante al escoger cualquier técnica es la vigilancia en su administración.

• TIPOS DE ALIMENTOS ENTERALES.

Los líquidos por vía oral disponibles están limitados a agua, agua con glucosa, leche humana y fórmula comercial. Se prefiere la leche humana extraída si está disponible en volumen adecuado; est leche se absorbe mejor y causa menos episodios de intolerancia gastrointestinal. A fin de evitar deficiencias potenciales de nutrientes, es posible mejorar la leche humana con un enriquecedor, disponible en el comercio (enfamil Human Milk Fortifier, Mead Johnson; Similac Natural Care, Ross Laboratories).

Luego de lograr la motilidad intestinal con el uso de agua estéril (hasta 50 ml por kg por día), se instituye leche humana o fórmula para prematuros. Las preocupaciones acerca de la concentración de la fórmula surgieron a partir de la observación de que los líquidos enterales hiperosmolares (600 a 700 mosm) y ciertos aditivos (gluconato de calcio) se relacionan con enterocolitis necrosante, que los líquidos hiperosmolares aumenta la absorción de macromoléculas (quizá proteínas no digeridas o enterotoxinas), y que el líquido amniótico es hipocalórico o isosmolar. La alimentación por vía oral suele iniciarse como fórmula comercial de graduación media. En comparación con la fórmula de graduación completa, la alimentación con fórmula de graduación media causa menos

episodios de intolerancia alimentaria, y permite alcanzar con mayor rapidez volumen y calorías completos.

Los estudios en los que se examina la cronología del inicio de la primera alimentación enteral mostraron que los lactantes que empezaron dicha alimentación durante la primera semana después del nacimiento toleraron bien la fórmula de graduación completa, en comparación con los alimentados después de siete a 10 días. Nunca se ha examinado si la leche humana debe diluirse. La mayoría de los médicos supone que es el alimento preferido. Hasta que se disponga de otros estudios prospectivos, la fórmula de graduación media y la leche humana completa (o de graduación media) parecen ser opciones aceptables. Estas se aumentan a graduación completa cuando el lactante está tomando más de 80 a 100 ml por kg por día por vía oral, o más pronto si se requieren más calorías.

- **CANTIDAD DE ADMINISTRACIÓN.**

El volumen de la alimentación enteral se aumenta de modo gradual cada día si el estado general del lactante permanece estable o no aparecen signos de intolerancia alimentaria. La intolerancia suele relacionarse con aumento rápido de los volúmenes de alimentación (ejemplo mayor o igual a 25 a 30 ml por kg por día). Si el volumen puede aumentarse con demasiada rapidez, el ritmo diario no debe ser más de 20 a 25 ml por kg por día (menor o igual de 1 ml por kg por día), basado en un estudio prospectivo, donde se observó que volúmenes superiores a este, existía una considerable incidencia de casos de enterocolitis necrosante. La adición de complementos nutricionales (polivitaminas), medicaciones por vía oral (teofilina) o enriquecimiento de la leche humana deben diferirse hasta que se ha establecido alimentación enteral completa, al menos dos a cuatro semanas, en lactantes con permutares extrema, o menos tiempo para lactantes con peso bajo. Este método empírico debe disminuir los riesgos potenciales para aditivos hiperosmolares sobre el intestino inmaduro. En cualquier caso, el duodeno ha de equilibrar la osmolalidad luminal a 300 mosm por kg antes de que su contenido se mueva en dirección descendente hacia el íleon, donde se ha observado enterocolitis necrosante con mayor frecuencia.

- **VIGILANCIA DEL PROGRESO DE LA ALIMENTACION POR VIA ENTERAL**

Para vigilar la tolerancia de alimentación con sonda, es necesario aspirar contenido del estómago y examinarlo para buscar fórmula residual cada dos a cuatro horas si se están utilizando administración continua, o antes de cada alimentación en bolo (ejemplo cada dos horas). Si el aspirado es de menos de la administración total deseada, se reemplaza el aspirado más el volumen necesario para alcanzar el volumen total deseado. Cuando se selecciona alimentación intermitente, se pinza la sonda de inmediato después de instilar fórmula durante media hora y después se despinza la sonda y se conecta a drenaje continuo para medir el reflujo. Si este último es de más de 50% del volumen administrado (y persiste en varias ocasiones), se suspende la alimentación en bolo. De modo similar, se suspenden la alimentación si el drenaje muestra material bilioso, porque el flujo retrógrado a través del esfínter de salida del estómago nunca es normal (salvo, por supuesto, cuando se utilizan sondas nasogéyuncas). Esta última sólo debe reiniciarse cuando: el drenaje nasogástrico es de menos de 2 a 3 ml por kg de secreciones claras durante un periodo de ocho horas, han reaparecido ruidos intestinales; los resultados del examen abdominal son benignos; las heces son negativas para hem, y no hay vómito.

Otros métodos prudentes para la asistencia diaria incluyen consulta con las enfermeras antes de aumentar el volumen o la graduación de la ingestión, y siempre estar al cuidado de los problemas potenciales cuando se inicia la administración de nuevas fórmulas. Es prudente suspender la alimentación durante al menos 12 a 24 horas después de la resolución completa de esos datos, y en el transcurso de este tiempo utilizar nutrición parenteral total o continuaria. Este periodo de observación se denomina alerta de enterocolitis necrosante. Durante este lapso, se acumula la información adicional que sigue para ayudar a tomar decisiones subsecuentes:

1. Radiografía abdominal seis a ocho horas, hasta que se resuelven los signos anormales, para excluir neumatosis-asa centinela.
2. Biometría hemática seriada, con diferencial y plaquetas, cada 12 a 24 hrs, para identificar hematócrito y recuento total de leucocitos decrecientes, bandas en aumento, y plaquetas decrecientes, con el objeto de identificar datos de infección o hemorragia.
3. Peso y electrólitos seriados cada ocho a 12 hrs, y densidad urinaria cada micción, para buscar signos de pérdida de líquido hacia el tercer espacio.
4. Signos vitales cada hora con el fin de mostrar datos de choque.
5. Gases arteriales seriados cada cuatro a seis horas para identificar acidosis metabólica en evolución.
6. Sonda nasogástrica conectada a drenaje continuo o aspiración baja continua para identificar íleo (la presencia de bilis nunca es normal).
7. Exámenes seriados del abdomen (tensión, hipersensibilidad, ruidos intestinales disminuidos) y de las circunferencias.
8. Efectuar pruebas para hem en todas las heces para identificar hemorragia intestinal (se excluyen fisuras).
9. Coprocultivo para ayudar a planear la antibioticoterapia si se hace necesaria (se informan brotes con *E. Coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *clostridium sp.*, *S. Epidermidis*, y rotavirus).

• VENTAJAS DE LA ALIMENTACION ENTERAL MINIMA.

Basándose en la revisión previamente vista: embriología, fisiología, bioquímica, inmunidad y motilidad del tracto gastrointestinal; se revisan todas las ventajas siguientes de la estimulación enteral mínima como: Pruebas recientes indican que la experiencia enteral mejora la coordinación antral-duodenal y el peristaltismo en prematuros. Otras indican que los nutrimentos (monosacáridos y disacáridos) introducidos de manera directa en el íleon pueden aumentar el grosor de la mucosa tanto ileal como de la parte proximal del yeyuno, lo cual es congruente con la producción de una respuesta tipo hormonal o factor de crecimiento enteral, torrente arriba y abajo del carbohidrato luminal. El agua estéril aumenta la motilidad del intestino pero no cambia las concentraciones de péptidos intestinales, en tanto los líquidos enterales basados en leche hacen ambas cosas. Los péptidos entéricos están aumentados incluso después de alimentación enteral mínima, no así la hormona del crecimiento, la tiroxina libre, la tirotropina ni el cortisol. La alimentación enteral mínima sin interrupción debe evitar los efectos adversos de la inanición luminal intestinal al favorecer la motilidad, inducir péptidos intestinales, evitar atrofia y preparar el borde en cepillo.

Ha permitido introducir este tipo de alimentación en prematuros bajo ventilación mecánica asistida desde 1976, observando mayor incremento de peso, incremento de calorías, mejor tolerancia a la alimentación, concentraciones disminuidas de bilirrubina, menor colestásis por nutrición parenteral disminuida, tolerancia más temprana a

alimentación completa por vía oral, mejoría de la motilidad intestinal y absorción macromolecular disminuida.

En conjunto, esos datos sugieren que la ingestión enteral mínima puede facilitar la maduración gastrointestinal ex útero y favorecer la colonización intestinal normal. En consecuencia, la administración enteral mínima debe considerarse por sus cualidades tróficas potenciales más que como un medio para proporcionar nutrición total.

Tabla 2. Efectos de la inanición luminal intestinal sobre el intestino.

<p>EFFECTOS A CORTO PLAZO.</p> <p>Concentraciones circulantes disminuidas de péptidos intestinales Decremento de la síntesis de enterocitos nuevos (células epiteliales intestinales) en un ciclo de recambio de tres a cinco días. Concentraciones disminuidas de enzimas (en especial disacaridasas) Decremento del transporte de nutrientes a través del epitelio Daño de la barrera de la mucosa debido a bacterias y macromoléculas (producción disminuida de mucina) Susceptibilidad aumentada a infecciones Incremento de la infiltración por mononucleares y eosinófilos Edema en la lámina propia Aumento transitorio de la absorción de glucosa Secreción disminuida de ácidos biliares</p>
<p>EFFECTOS A LARGO PLAZO</p> <p>Daño morfológico: fusión de vellosidades en crestas (pueden persistir hasta un año), aplanamiento de vellosidades, decremento del grosor de la mucosa, proporción disminuida entre vellosidades y criptas Enteropatía perdedora de proteína Decremento de la absorción de glucosa Actividades disminuidas de dipéptido hidrolasa Esteatorrea por secreción baja de ácidos biliares e insuficiencia de enzimas pancreáticas El exceso de ácidos biliares libres evita la captación y esterificación de ácidos grasos Fermentación excesiva por bacterias que origina daño directo del borde en cepillo</p>
<p>EFFECTOS SOBRE LA RESISTENCIA DEL INTESTINO-HUESPED</p> <p>Secreción disminuida de IgA (menor habilidad para bloquear la fijación de microorganismos, enterotoxinas, antígenos y otros por el estilo) Decremento de la producción de mucina (función de barrera disminuida) Captación aumentada de macromoléculas (p. ej., proteínas, toxinas bacterianas) Crecimiento bacteriano excesivo.</p>

• **DESVENTAJAS DE LA ESTIMULACION ENTERAL MINIMA**

ENTEROCOLITIS NECROSANTE.

Una vez que se prepara el intestino, y que madura, puede utilizarse para satisfacer los requerimientos enterales completos, pero en un proceso gradual que puede tomar hasta varias semanas. Una de las principales desventajas es la asociación con la patología de enterocolitis necrosante, que en la actualidad no se ha atribuido su etiología a algo específico: solo se ha asociado a la cantidad y tipo de leche en la alimentación enteral. Brown y Sweet reportaron que la enterocolitis necrosante (NEC) se presenta rara vez en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) desde la introducción de un régimen lento y cuidadosos de alimentación enteral; se ha visto que el incremento rápido o una alimentación muy temprana se asocia con la presencia de NEC. Esto último se asocia a su vez de antecedentes de asfisia 24 a 48 previamente al inicio de la

alimentación, disfunción cardiopulmonar, etc. Hasta el momento se ha experimentado que una alimentación lenta, cuidadosa y con una estrecha vigilancia usualmente beneficia grandemente a los infantes.

CONSECUENCIAS RESPIRATORIAS.

Alimentar al infante prematuro o de bajo peso en ventilación mecánica con patología pulmonar tiene consecuencias significativas a nivel cardiorespiratorio. Varios estudios demuestran que infantes con disestres respiratorio tienen una disminución significativa de la presión arterial de oxígeno después de alimentación enteral. El mecanismo hasta el momento no ha sido demostrado.

REFLUJO GASTROESOFAGICO.

El reflujo gastroesofágico con aspiración en infantes con mecánica ventilatoria; quienes reciben alimentación frecuentemente provoca compromiso ventilatorio y generalmente es sobrediagnosticado. Hooper et al mido lactosa en traqueas de prematuros quienes eran ventilados mecánicamente y recibían alimentación por sonda orogástrica, nasogástrica o nasoyeyunal. El 16% presentaron evidencia de aspiración, incluyendo aquellos quienes se alimentaban con sonda nasoyeyunal. Esto no esclarece como el RGE y la aspiración de leche contribuye a patología pulmonares crónicas, pero problemas de apnea, bradicardia, hipoxia e imposibilidad de destete ventilatorio en prematuros, muestran evidencia probablemente clínica para considerar reflujo y sus complicaciones. Los factores que pudieran intervenir para el origen del RGE, son la misma inmadurez en el tracto gastrointestinal (disminución del esfínter esofago-gastro-duodenal, la disminución de vaciamiento gástrico), el tubo endotraqueal que impide el cierre glótico y por ende permite el paso de líquido proveniente de intestino al pulmón. También favorece al RGE las múltiples examinaciones, las reposiciones, la fisioterapia y aspiración ventilatoria y esto la aspiración a escala pulmonar. Para evitar esto; se propone una posición en prono, la cabeza elevada a comparación de los pies posterior a la alimentación, la utilización de procinéticos (cisaprida) o metoclopramida para mejorar el vaciamiento gástrico; pero hasta el momento no se ha demostrado que evite el RGE.

DEFECTO EN EL FLUJO CEREBRAL.

Mathias Nelle, et. al en la Universidad de Heidelberg, Alemania; realizaron un estudio en 14 neonatos prematuros con alimentación enteral en bolos, midieron el flujo sanguíneo cerebral con doppler antes, durante y posterior a la alimentación; concluyendo que la alimentación enteral en bolos, en infantes prematuros provoca una disminución considerable (significativa) disminución en el flujo cerebral sin contribuir a un desequilibrio a nivel cardíaco y resistencias periféricas., hasta el momento no se ha investigado la fisiopatología.

• LECHE MATERNA; MEJOR ALIMENTO PARA LA ESTIMULACION ENTERAL

El alimento natural del recién nacido, la leche materna, proporciona excelente nutrición; además, se cree que protege al lactante contra una amplia gama de enfermedades infecciosas sintomáticas como la ECN. Durante los últimos 20 años se ha escrito mucho acerca de las propiedades antiinfecciosas de la leche humana. El entusiasmo por la leche como un antiinfeccioso natural de amplio espectro se basó en la presencia de gran cantidad de inmunoglobulina secretora (IgA) en el calostro y la leche, la presencia de células que podrían participar en las defensas del huésped (macrófagos, PMN, linfocitos), la presencia de factores de crecimiento microbiano (factor bifidus) que podría permitir el crecimiento selectivo de bacterias no patógenas, y la presencia de moléculas secretoras que tienen actividades antibacterianas (lactoperoxidasa, lactoferrina, lisozima) in vitro. La actividad de peroxidasa de la misma depende de mieloperoxidasa (más que de lactoperoxidasa), lo que sugiere que se deriva de los leucocitos de la leche, más que estar secretada hacia esta última, y que eso requiere peróxido de hidrogeno libre como sustrato. La lactoferrina de la leche es bacteriostática más que bactericida, depende de cofactores y su actividad es específica por cepa, microbiana. La leche tiene abundante lisozima que muestra actividad bacteriolítica, bactericida, o ambas, contra algunos microorganismos.

MECANISMOS POR LOS QUE LA LECHE PROTEGE CONTRA INFECCION.

En lactante, alimentos con leche materna pueden mediar varias maneras protección generalizada contra infección sintomática. Disminuye la exposición del lactante a bacterias patógenas que originan diarrea. Contiene factores del crecimiento que aumenta el desarrollo y la maduración del intestino neonatal, lo cual aumenta en potencia la resistencia local a microorganismos patógenos entéricos.

Contiene elementos que participan en defensas "clásicas" del huésped, y, una de esas, la IgA secretora. La leche contiene glicoconjugado, componentes que no son anticuerpos y que tienen actividades tanto generalizadas como específicas que podrían contribuir a la protección del lactante.

Anticuerpos específicos. Durante los últimos 10 años se ha demostrado relación entre la alimentación o el contenido de inmunoglobulina específica en la leche humana, y la aparición de infecciones sintomáticas por *Vibrio cholerae*, *Campylobacter*, *Shigella* y *E. Coli*.

FACTORES EN LA LECHE QUE NO SON ANTICUERPOS.

El gangliósido GMI, el receptor natural de superficie celular para la toxina del cólera, está presente en la leche humana y se une a dicha toxina y la toxina lábil de *E. Coli* en una acción similar a la de un receptor soluble. La globotriaosa (Gb3), ceramida glicosilada compleja que se encuentra en la leche, funciona de una manera similar, al unirse tanto a la toxina 1 Shiga como a la toxina parecida a Shiga-toxina Vero de *E. Coli*. Las fracciones de oligosacáridos de la leche también tienen actividades en potencia protectoras: un trisacárido fucosilado todavía no caracterizado por completo bloquea los efectos de la toxina de *E. Coli* estable al calor. Otros bloquean la adherencia de *E. Coli* enteropatógena y *Campylobacter jejuni*, y la de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. La fracción de mucina de la leche humana inhibe la unión

rotavirus in vitro e in vivo y la adherencia de E. Coli S-fimbriada. La fracción glicosaminoglicano inhibe la unión del virus de la inmunodeficiencia humana a CD4. Una fracción de glicoproteína manosilada interfiere con la adherencia de E. Coli enterohemorrágica al epitelio intestinal de conejos. Una fracción macromolecular grande (más de 400 000 daltones) de la leche neutraliza al virus sincicial respiratorio

Los ácidos grasos que son el resultado de la actividad de lipasa dependiente de sales biliares o endógena en la leche, tienen efectos antiprotozoario sobre Giardia lamblia. También se han demostrado efectos antivirales de ácidos grasos de la leche, que dependen de la rotura de la envoltura de membrana alrededor de los virus del sarampión, del herpes simple y de la estomatitis vesicular. Esos datos sugieren una amplia gama de efectos protectores por componentes o fracciones de la leche contra microorganismos en potencia patógenos, y son congruentes con la protección activa, menos específica para microorganismo, más amplia, proporcionada por la leche.

CARACTERÍSTICAS ANTIINFLAMATORIAS DE LA LECHE.

Los efectos antiinflamatorios pueden ser de beneficio. Para infecciones entéricas, se ha demostrado la importancia de la reacción inflamatoria intestinal en el origen tanto de enfermedad como de síntomas clínicos. La leche humana es un mediador inadecuado de la inflamación aguda, los leucocitos que contiene la leche son hipofuncionales en comparación con los leucocitos de sangre periférica, y muchos componentes que se encuentra en la leche podrían ejercer efectos antiinflamatorios. Los signos cardinales de inflamación aguda pueden no ser notorios cuando empieza la lactación a pesar de la presencia de muchas células inflamatorias agudas (PMN) en el calostro. Diversas citocinas tienen importancia en el inicio y la propagación de la respuesta inflamatoria aguda; el TNF-alfa se mostró que se encuentra presente desde el punto de vista antigénico en la leche humana, tiene bioactividad variable en la leche. Otra interleucina 2 (factor de crecimiento de células T) su producción queda en potencia inhibida por varios factores no caracterizados por completo tanto en la leche humana como en el calostro de vaca; el mencionado componente glicoconjugado de la leche se une a CD4 y lo bloquea.

El calostro contiene antioxidantes activos desde el punto de vista funciona, dos de los cuales se han caracterizado como un componente parecido a ascorbato y ácido úrico, crean un ambiente reductor en el calostro y consumen con eficacia metabolitos reactivos del oxígeno (superóxido y peróxido de hidrógeno) producidos por PMN. El calostro también interfiere en varias actividades enzimáticas y funciones celulares de los PMN. Estos tienen actividad de intensificación metabólica súbita menos estimulada, se adhieren y mueven poco, y tienen fagocitosis y actividad bactericida más baja que los PMN circulantes. Los macrófagos de la leche tienen actividad de intensificación metabólica súbita menor que la de los monocitos sanguíneos, o igual o menor que la de los PMN sanguíneos, y muestran respuestas locomotivas deprimidas en comparación de los PMN de la sangre.

Por otro lado, el valor nutricional de la leche humana varía con el tiempo, y no siempre es una fuente completa de nutrimentos para lactantes tanto como prematuros o de peso bajo. La composición puede variar en el transcurso de una sesión de bombeo y durante lactación subsecuente; lo que da por resultado un contenido más bajo de energía (en especial grasa) en la leche que se extrae primero que en la que se extrae al final. El contenido de proteína de la leche materna también disminuye desde alrededor de 2 a 3 g por dl durante la lactación temprana, hasta 1g por dl en la leche madura (después del quinto día de lactación), lo que indica que se requerirían volúmenes de alimentación de más de 200 ml por kg por día para alcanzar las ingestiones recomendadas de 3 a 4 g por kg de proteínas al día. Aun cuando es posible minimizar algo de la variación del producto alimenticio al combinar leche bombeada y después dividirla en alicutas, incluso la leche

materna combinada no puede proporcionar los requerimientos de nutrimentos para sodio, calcio, fósforo, hierro ni vitaminas (B2, B6, D, E y ácido fólico) para el recién nacido con peso bajo o prematuro. Por lo que a fin de evitar deficiencias potenciales de nutrimentos, es posible mejorar la leche humana con un enriquecedor, disponible en el comercio, pero ya que el infante haya cubierto sus requerimientos totales de volumen por alimentación enteral por lo anteriormente comentado.

Aun cuando no es limitada desde el punto de vista nutricional, la leche humana tiene ventajas no nutritivas distintivas, que la convierten en la opción superior. Como ya vimos forman parte de la inmunidad del infante. Tiene hormonas (tiroidea y estimulante del tiroides, prolactina, esteroides) enzimas (amilasa, lipasa), factores del crecimiento (EGF), células fagocíticas (macrófagos, PMN), inmunoglobulinas (IgA, IgG) y células T y B inmunocompetentes (activas si la leche se recolecta en plástico, no en vidrio, y nunca se congela). Esos componentes deben amplificar las defensas contra bacterias y trabajar en combinación con el complemento (C3 y C4), lisozima, lactoferrina e IgA secretora (que no es destruida por las enzimas intestinales). Más aún, la leche humana favorece el crecimiento de *Lactobacillus bifidus* y establece una flora intestinal distinta que puede contribuir a sus ventajas putativas en la disminución de la aparición de NEC. La importancia de los efectos favorables o tróficos supuestos de la leche humana debe determinarse con investigación adicional (la mayor parte de sus aspectos de defensa del huésped inmunitarios putativos sólo se han estudiado en animales o en estudios que tienen problemas de diseño de investigación en seres humanos).

Es necesario saber algunos comentarios para conservar con todas sus propiedades y así aprovechar todas sus ventajas de la leche materna. Para conservar la competencia celular, la leche se debe almacenar en un refrigerador durante al menos 48 horas, y ponerse en cultivo en el momento de la llegada. Los médicos también deben estar conscientes que todos los fármacos y las toxinas ambientales se secretan hacia la leche humana (o a partir de pezones con grietas). De hecho, algunos medicamentos son contraindicaciones absolutas para proporcionar alimentación al seno materno (tetraciclina, yoduros, antipsicóticos). Se prefiere la leche obtenida de manera directa a partir de la madre, porque la leche de donadora, almacenada en banco, conlleva los riesgos acompañantes de transmisión viral. Si es absolutamente necesario, la pasteurización (62.5 grados C durante 30 min) puede inactivar esos agentes.

Desde el decenio de 1980, se ha mantenido un creciente interés por recuperar la cultura del amamantamiento como la forma de alimentar a los niños menores de un año de edad, incluyendo a los prematuros. El interés por la lactancia ha abarcado desde la fisiología (para conocer mejor cómo se realiza este proceso, cuál es la composición y función de los casi 200 compuestos de la leche humana, y cuál es su efecto sobre el crecimiento y desarrollo de los niños amamantados), hasta cuáles son las mejores estrategias para promover su práctica, tanto en lactantes de término como en prematuros. La supervivencia de tales niños está asociada con la manera en que se satisfacen los requerimientos nutricios y se favorece el crecimiento posnatal con alimentos que idealmente produzcan el menor estrés metabólico y garantice una mejor calidad de vida en el futuro.

• BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chantal Lau y Richard J. Schanler, **FUNCION MOTORA DE LA BOCA EN LOS NEONATOS**, Clínicas de Perinatología de Gastroenterología neonatal,; Mc Graw-Hill Interamericana, 1996, pagg.141-158.
- 2.- Carol Lynn Berseth, **MOTILIDAD GASTROINTESTINAL EN EL NEONATO**; Clínicas de Perinatología de Gastroenterología neonatal; Mc Graw-Hill Interamericana, 1996, pagg 159-170-
3. - Mrgit Hamosh, **DIFESTION EN EL RECIEN NACIDO**, Clínicas de Perinatología de Gastroenterología neonatal; Mc Graw-Hill Interamericana, 1996, pagg. 171-189,
- 4.- Jane, D. Carver y Lewis A. Barness **FACTORES TROFICOS DE VIAS GASTROINTESTINALES**, Clínicas de Perinatología de Gastroenterología neonatal; Mc Graw-Hill Interamericana, 1996, pagg. 237-256.
- 5.- Elizabeth Mannich y John N. Udall, Jr, **INMUNIDAD DE LA MUCOSA GASTROINTESTINAL DEL NEONATO**; Clínicas de Perinatología de Gastroenterología neonatal; mc Fraw-Hill Interamericana, 1996, pagg. 257-320.
- 6.- Barbara J. Stoll, **DATOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE**, Clínicas de Perinatología de Enterocolitis Necrosante; Mc Graw-Hill Interamericana, 1994, pagg 225-238.
- 7.- E. Stephen Buescher, **MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED PROPORCIONADOS POR LA LECHE HUMANA, Y SUS RELACIONES CON INFECCIONES ENTERICAS Y ENTEROCOLITIS NECROSANTE**, Clínicas de Perinatología de Enterocolitis Necrosante; Mc Graw-Hill Interamericana, 1994, pagg. 267-282.
- 8.- Edmund F. LaGamma y Lyle E. Rowne, **ALIMENTACION PARA LACTANTES QUE PESARON MENOS DE 1 500 G AL NACER, Y PATOGENIA DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE**. Clínicas de Perinatología de Enterocolitis Necrosante, Mc Graw-Hill Interamericana, 1994, pagg. 291-336.
- 9.- Janet S. Kinney y Joseph J. Eiden, **ENFERMEDAD INFECCIOSA ENTERICA EN RECIEN NACIDOS. DATOS EPIDEMIOLOGICOS, PATOGENIA Y UN METODO PRACTICO PARA LA VALORACION Y EL TRATAMIENTO.**, Clínicas de Perinatología de Enterocolitis Necrosante, Mc Graw-Hill Interamericana, 1994, pagg. 337-352.
- 10.- Ushanalini Vasan y Samuel P. Gotoff, **PREVENCION DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE NAONATAL**, Clínicas de Perinatología de Enterocolitis Necrosante, Mc Graw-Hill Interamericana, 1994, pagg. 437-448.
- 11.- Teresa del Moral, MD Eduardo Bancalari., **CAMBIOS EN LA MORTALIDAD Y MORBILIDAD DE LOS PRE3MAUROS DE MUY BAJO PESO**, Neonatología , Interamericana McGraw-Hill, 1996, pagg. 5-12.

12.- Roberto R. Kretschmer Schmid, INMADUREZ INMUNITARIA DEL RECIEN NACIDO, Neonatología, Interamericana McGraw-Hill 1996, pagg 75-84.

13. Samuel Flores Huerta, et. al. EFECTO DE LA LECHE MATERNA EN EL CRECIMIENTO DEL NIÑO PREMATURO. Neonatología, Interamericana McGraw-Hill 1996, pagg. 109-120.

14.- L. T. Weaver , A. Lucas. DEVELOPMENT OF GASTROINTESTINAL STRUCTURE AND FUNCTION, Neonatal Nutrition and Metabolism, Mosby Year Book, 1991, pagg. 71-90.

15.- Joseph Kaempf, TECHNIQUES OF ENERAL FEEDING IN THE PRETERM INFANT, Naonatal Nutrition and Metabolism, Mosby Year Book, 1991, pagg. 335-348.

16.- Martha J. Miller, NON-NUTRITIVE SUCKING, Nutrition and Metabolism, Mosby Year Book, 1991, pagg. 349-

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**