



127 11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ISSSTE

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ENTEROCOLITIS NECROZANTE

TRABAJO MONOGRAFICO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

P R E S E N T A :

DRA. EDITH L GARCIA MENDEZ

MEDICO ASESOR: DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ



MEXICO, D. F.

2009



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.

[Handwritten signature]

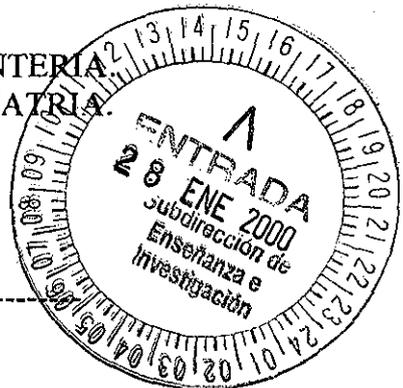
DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



[Handwritten signature]

DR MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
JEFE DE LA COORDINACIÓN DE PEDIATRIA.

[Handwritten signature]



DR MANUEL CAZAREZ ORTIZ.
MEDICO ASESOR DEL TRABAJO MONOGRÁFICO.

[Handwritten signature]

DRA EDITH GARCIA MENDEZ
R 3 PEDIATRIA MEDICA.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TRABAJO MONOGRAFICO

ENTEROCOLITIS NECROZANTE.

DRA EDITH GARCIA MENDEZ

A mis padres: Por el apoyo incondicional durante todos estos años.
Por darme la oportunidad de ser lo que siempre quise.

A mis hermanos: Adan, Abi, especialmente a mi "segundo Papá"
Toño, por todo tu amor, apoyo y comprensión en los momentos
difíciles de mi vida.

De una manera muy especial, a quién fue mi Maestro y me enseñó
A ver lo sencillo de lo difícil, lo grande que hay en lo pequeño, por
esa motivación en un aspecto fundamental en mi vida, Gracias
"NIÑO".

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
EPIDEMIOLOGIA.....	4
FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO.....	5
ETIOLOGÍA.....	11
FISIOPATOLOGÍA.....	14
CUADRO CLINICO.....	24
DIAGNOSTICO.....	32
DIAGNOSTICO.....	39
TRATAMIENTO.....	40
COMPLICACIONES.....	45
PRONOSTICO.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47

INTRODUCCION

La enterocolitis necrozante (NEC) es una enfermedad que predominantemente afecta al neonato de pretérmino .1

Se ha considerado como la urgencia médica más frecuente del tubo digestivo, durante el periodo neonatal que además conlleva una alta morbimortalidad. Publicaciones recientes refieren una mortalidad que varían entre 20% y un 50% 2,3.

Actualmente se le considera como un síndrome clinicopatológico definido como " necrosis de coagulación e inflamación idiopática del intestino del recién nacido". 4

Los avances tecnológicos del presente siglo y las grandes innovaciones implementadas en la medicina perinatal han generado por un lado, un aumento en la población de recién nacidos prematuros viables pero muy vulnerables a la NEC. 5

Algunos autores han considerado que se presenta entre el 5% y 7% del total de niños que ingresan a un cunero patológico. 2

Su etiología aun sigue siendo tema de discusión, considerándose que uno o varios factores pueden estar implicados en su etiopatogenia, de ahí que algunos

autores mas que considerarla como una entidad clínica particular la describen como un proceso sindromático .⁶

Además existen variaciones en su presentación clínica, como es el hecho de que en los recién nacidos de término habitualmente se presenta en las primeras 72hrs de vida por lo general vinculado a eventos hipóxicos y con una evolución gradual; mientras que en los recién nacidos de pretérmino se presenta entre la segunda y tercera semana de edad posnatal y con una evolución y curso impredecible. ⁷

El panorama clínico de la enfermedad en relación con su carácter evolutivo ha inducido que algunos autores propongan clasificaciones por estadios, con la intención de establecer de manera metodológica un abordaje diagnóstico y terapéutico. ⁸ Se considera que la NEC sigue constituyendo un tema polémico y hasta el momento presente no existe una teoría etiopatogénica universalmente aceptada. Por ello se considera un proceso complejo probablemente de causa multifactorial. ⁹

ANTECEDENTES HISTORICOS:

Esta entidad se describe por primera vez en el siglo XIX. 4

En 1892 Siebold y en 1892 Genereish reportaron los primeros casos de perforación intestinal y es probable que represente las primeras publicaciones en la literatura inglesa de NEC. Posteriormente en Alemania se publicó el reporte de 85 neonatos con perforación idiopática intestinal, que al igual que los reportes ingleses probablemente hayan correspondido a NEC.

El síndrome recibió el nombre después del reporte de Rossier en 1959 quien describió 15 infantes de los cuales 14 murieron de enterocolitis necrótica del prematuro.

Los aspectos radiológicos y patológicos de la NEC, fueron descritos en 1960 por Berdon, Santulli y asociados en el hospital infantil de New York.

En 1978 Bell y colaboradores propusieron un sistema para la clasificación clínica por etapas en pacientes con NEC. Posteriormente Walsh y Kliegman modificaron los criterios de clasificación incluyendo signos sistémicos, intestinales y radiográficos así como para sugerir tratamiento basado en la etapa y gravedad de la enfermedad. 4

EPIDEMIOLOGIA

De los neonatos que ingresan a las Unidades de cuidados intensivos neonatales, los prematuros tienen el mayor riesgo de presentar NEC.

Gallardo y cols refieren algunas estadísticas, señalando que del total de neonatos afectados el 90% corresponde a neonatos pretérmino y solamente un 10% a neonatos de término. Incluso hay reportes de presentación en recién nacidos previamente sanos. 3

La edad de inicio de la NEC (al igual que la incidencia) tiene una relación inversa con el peso y la edad gestacional al nacer. 4

Stoll y colaboradores informaron una edad media en el momento del diagnóstico de 20.2 días para recién nacidos a las 30 semanas. 13,8 días para los nacidos a las 31 y 33 semanas y de 5.4 para los nacidos a las 34 semanas o más. De modo similar, Wilson y colaboradores informaron que la NEC apareció después de los 10 días de edad en 45 de 86 neonatos (52%).

La incidencia varía mucho de una sala a otra en neonatos tanto pertenecientes a una misma zona geográfica o entre regiones diferentes, basado en ello la incidencia se ha reportado de menos de 1% hasta el 5%.

En estados Unidos la incidencia es de la 3 por cada 100.000 nacidos vivos y de 1 - 7.7% del total de neonatos admitidos a la unidad de cuidados intensivos. 3

Un estudio en México reporta una incidencia de 5 a 7%. 10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FISIOLOGIA DE EL APARATO DIGESTIVO.

El aparato digestivo aporta al organismo un suministro continuo de agua, electrolitos y elementos nutritivos y para lograrlo requiere: 1) del movimiento de los alimentos a todo lo largo del tubo digestivo. 2) la secreción de jugos digestivos y digestión de alimentos. 3) absorción de productos digeridos, el agua y distintos electrolitos. 4) la circulación de la sangre por los órganos gastrointestinales para transportar las sustancias absorbidas y 5) un control de todas éstas funciones por parte del sistema hormonal.

Las funciones motoras gastrointestinales dependen de sus distintas capas de músculo liso,

El músculo liso del aparato gastrointestinal está sujeto a una actividad eléctrica lenta pero continua. Cuenta con un sistema nervioso propio llamado sistema entérico que se encuentra en la pared del tubo digestivo desde el esófago hasta el ano.

El intestino tiene movimientos como cualquier otra porción del aparato gastrointestinal y son: contracciones de mezcla y contracciones de propulsión. La actividad peristáltica aumenta mucho después de la alimentación esto es debido al reflejo gastroentérico desencadenado por la distensión del estómago y conducido principalmente por el plexo mientérico des del estomago a todo lo largo de la pared del intestino delgado,

El sistema enterico está formado por 2 plexos: uno externo llamado mientérico y un interno llamado de Meissner. El plexo externo controla los movimientos gastrointestinales y el interno la secreción y el flujo sanguíneo local.

Se han identificado una docena o más de sustancias neurotransmisoras distintas liberadas por las terminaciones nerviosas de las neuronas gastrointestinales, siendo las más comunes: acetilcolina y noradrenalina y otras menos comunes como: el trifosfato de adenosina serotonina, dopamina, colesistocinina, sustancia P, Péptido intestinal vasoactivo, somatostatina Y metencefalina entre otras. Muchas de las funciones de ellas no son aún conocidas. La secretina y el glucagon inhiben también la motilidad del intestino. La importancia cuantitativa de cada uno de éstos factores hormonales en el control de la motilidad sigue siendo motivo de discusión .11

El tracto gastrointestinal ha desarrollado un sistema de defensa que se activa en cuanto entran bacterias, virus o parásitos.

La mucosa intestinal funciona pues como una barrera de defensa local previniendo la colonización bacteriana

El intestino desempeña muchas funciones incluyendo el proceso de la digestión, absorción y secreción y adicionalmente sirve para formar ésta barrera que previene el desarrollo de bacterias y endotoxinas dentro de su luz así como de la circulación portal y sistémica .7

Algunos factores de defensa cambian durante el periodo neonatal. 8

Los mecanismos de defensa de la barrera de la mucosa pueden ser divididos en dos tipos: específicos y no específicos:

Los procesos inmunológicos específicos incluyen: El sistema inmunológicos humoral y celular, células accesorias como macrófagos y mastocitos.

Los mecanismos de defensa no específicos incluyen: Factores intraluminales como la mucosa, Componentes intraluminales como el ácido gástrico, enzimas proteolíticas, sales biliares, la peristalsis, el moco intestinal, las microvellosidades, la flora bacteriana.

La secreción del ácido gástrico es la primera línea de defensa posterior a la ingestión de antígenos y patógenos ⁶.

Hyman estudió la secreción ácida en infantes pretérmino de menos de 37 semanas de gestación encontrando que la secreción ácida es menor durante la primer semana de vida y que se incrementa durante las siguientes cuatro semanas, sin embargo estos niveles son suficientes para mantener un PH gástrico menor de 4, apto para proveer una barrera para las bacterias y antígenos protéicos. Este patrón de desarrollo puede ser muy bien explicado en los niños nacidos muy tempranamente en dónde no se desarrolla éste ambiente ácido ⁶.

Las enzimas pancreáticas proteolíticas son otro importante sistema de defensa en la luz intestinal que impide la filtración y excluye antígenos dando importancia a este componente de la barrera de la mucosa. En humanos se ha demostrado que aunque la actividad de la tripsina y quimi tripsina está presente en

el flujo duodenal de infantes prematuros menores de 32 semanas y con peso menor de 1800kg la respuesta de los secretagogos es exagerada hasta los 2 años de vida.

La enterocinaza la enzima del borde en el cepillo del duodeno convierte el tripsinogeno inactivo a tripsina que tiene menor actividad en neonatos que en niños mayores.

Otro componente del sistema intestinal de defensa es la peristalsis la cual arrastra organismos patógenos, toxinas y antígenos así que no permite adherir o atravesar la línea celular intestinal o la circulación. La actividad motora intestinal menor ha sido demostrada en los infantes pretérmino inmaduros.

El radio molar de los carbohidratos para glicoproteínas es menor en el nacimiento con un decremento considerable de N-acetil- galactosamina.

Estas moléculas de carbohidratos son importantes para impedir a la luz intestinal de antígenos, microorganismos y sus toxinas.

La superficie mucosa contiene mucina (moco) y las microvellosidades que funcionan como barrera física y química de ataque impiden la penetración de antígenos y bacterias (toxinas) intraluminales.

El moco es una secreción densa compuesta fundamentalmente por agua electrolitos y una mezcla de glicoproteínas formadas a su vez por grandes polisacáridos unidos a cantidades mucho menores de proteínas. El moco muestra ligeras diferencias en las distintas partes del tubo digestivo, pero en todas ellas posee diversas características importantes que lo convierten en un excelente

lubricante y protector de la pared gastrointestinal, además de poseer la densidad suficiente para cubrir las paredes gastrointestinales y evitar el contacto real de las partículas de los alimentos con la mucosa.

La membrana de las microvellosidades está compuesta de algo similar a los glucolípidos y glicoproteínas, y los cambios en la composición de la membrana, puede facilitar el paso de las bacterias o macromoléculas hacia las células superficiales y por consiguiente invadirlas.

En las microvellosidades de ratas recién nacidas se ha encontrado que tiene un fluido menos ordenado lo que quizás incrementa la penetración de los antígenos

Otros factores de defensa del sistema gastrointestinal incluye: la excavación epitelial, sales biliares, secreción de inmunoglobulinas; específicamente IgA la cual sin embargo se ha descrito que es deficiente en el intestino de los recién nacidos prematuros.¹²

Otros como la descamación epitelial, el barrido epitelial, el antagonismo bacteriano, y la resistencia a la colonización se han descrito como factores de defensa del aparato gastrointestinal. ⁷

ETIOLOGIA:

La etiología de ésta entidad es aún tema de discusión en los estudios iniciales se intentó identificar los factores de riesgo en los recién nacidos que posteriormente presentaban la enfermedad, con la esperanza de identificarlos de manera precoz y así poder modificar su asistencia y evitar la aparición de la misma.

No obstante, en estudios prospectivos más recientes, se ha demostrado que prácticamente todos los factores inicialmente implicados en el desarrollo de la enterocolitis como la asfixia perinatal, el síndrome de la dificultad respiratoria, la caterización umbilical, la hipotermia, el choque, la hipoxia, la trombocitopenia y la anemia, se hayan igualmente presentes tanto en los pacientes que desarrollan NEC como en los controles comparables sanos .⁹

Algunos autores inclusive señalan uso de cocaína en la madre como factor de riesgo .¹³ Otros autores señalan asociación con algunas enfermedades o síndromes tales como: hemorragia cerebral, trisomía 13 y 18, mucoviscidosis, malformaciones cardíacas congénitas severas etc. ¹⁴

Solo la prematuridad y el bajo peso al nacer se encuentran significativamente asociados como factores de riesgo para la aparición de NEC. ⁹

Encontrando que es inversamente proporcional a la edad y al bajo peso ^{15,16,17.}

El concepto de "factores de riesgo" para la NEC está rodeado de controversia. Santulli y colaboradores sugirieron que la patogenia de la NEC comprendía 3 factores: isquemia intestinal, alimentación por vía oral (sustrato metabólico) y microorganismos patógenos.

Otros autores sugirieron que la patogénesis de la enfermedad es de tipo multifactorial. ¹⁵

La participación de la isquemia intestinal fue apoyada por estudios que identificaron factores de riesgo, como puntuaciones de Apgar bajas y asfixia al nacer, cateterismo de vasos umbilicales, flujo disminuido en la arteria umbilical y aórtica in útero y perisitencia del conducto arterioso. ^{18,19,9.}

Varias observaciones apoyan la inclusión de alimentación con leche industrializada como factor predisponente. ^{4,42}

Una teoría etiopatogénica de la NEC debe explicar el desarrollo de la enfermedad en el recién nacido de alto riesgo alimentado por vía enteral y el recién nacido a término aparentemente sano o en el que no ha sido alimentado.

Comentamos con anterioridad la necesidad de que se encuentren los 3 factores presente: 1) isquemia intestinal; 2) colonización bacteriana; 3) presencia de ubstrato en la luz intestinal, habitualmente una fórmula artificial, se ha añadido un cuarto elemento: un recién nacido susceptible ya que no todos los recién nacidos que presentan los tres factores anteriormente citados desarrollan la enfermedad.

Se ha considerado que el ipso principal para su desarrollo es la presencia de inmadurez de el tracto digestivo.^{18,9}

Concluimos por lo tanto que si bien varios factores se han visto involucrados en la etiología de ésta entidad, hasta este momento no ha sido posible definir con exactitud cuál es el mas importante de todos. Sin embargo al poder identificarlos precozmente se podrá valorar quien o quiénes son los recién nacidos susceptibles al desarrollo de la enfermedad.

Emilia martinez y cols realizaron un estudio retrospectivo para detectar los factores de riesgo en niños de término y de pretermino, detectando que los niños que desarrollaron NEC, tenían una frecuencia elevada de los siguientes factores:8

FACTORES DE RIESGO	NEC (n=24)	CONTROL (n=48)	P
Prenatales			
Preeclampsia	5(21%)	7(14%)	NS
Diabetes	3(12%)	1(2%)	NS
Abuso de drogas maternas	5(21%)	7(14%)	NS
Eventos neonatales			
Apgar al minuto < de 7	11(46%)	6(12%)	<0.05
Apgar a los 5min < 7	5(21%)	1(2%)	<0.01
Déficit de base de <4meq	6(25%)	1(2%)	<0.01
Problemas respiratorios	7(29)	1(2)	<0.01
Ventilación mecánica	2(8%)	0	<0.05
FiO2<40%	3(12%)	0	<0.05
Enfermedad congénita cardíaca	3(12%)	0	<0.05
Hipoglicemia <30mg/dl	7(29%)	4(8%)	<0.05
Policitemia >65%	1(4%)	0	NS
Exanguineotransfusión	2(8%)	0	<0.05
Corioamnioitis	2(8%)	0	<0.05

FISIOPATOLOGIA

En las primeras descripciones de enterocolitis necrosante (NEC) se propusieron con frecuencia fenómenos circulatorios como determinantes importantes en la patogenia.

El medio por el cual la alteración circulatoria participa en la patogénesis de la NEC es aun especulativo. 4

La isquemia mesentérica ha sido postulada por muchos años, como el común denominador en la patogenesis de la NEC.²⁰

Quizás el mejor intento conocido para relacionar la isquemia intestinal con la patogenia en la NEC fue propuesto en 1969 por Lordy quien sugirió que la redistribución neurogena del gasto cardiaco desde los órganos espláncnicos era la causa de la necrosis y perforaciones intestinales en el recién nacido, basando su teoría en dos observaciones. En primer lugar informes clínicos contemporaneos indicaron que la mayoría de los lactantes con perforación del intestino tuvo hipoxia perinatal lo que sugiere que las alteraciones sistémicas fueron un antecedente necesario en la aparición de la enfermedad intestinal neonatal; en segundo lugar se mostró la reducción selectiva del riesgo intestinal, mediado por el sistema nervioso autónomo cuando hubo alteraciones del gasto cardiaco. 4

Una capacidad inmadura para regular el flujo sanguíneo y la oxigenación en el desarrollo intestinal pueden jugar un papel en la NEC.

KD Crissinger et al. ²¹. Observó cambios en la regulación del flujo sanguíneo ocurrido durante las primeras 24hr de vida en animales de experimentación, observando que puede haber cambios fraccionales en el flujo sanguíneo, que puede ocurrir en las distintas capas de la pared intestinal, encontró que en tales animales de experimentación menores de 2 semanas de edad, son incapaces de autorregular el flujo sanguíneo por una baja presión de reperfusión. Observando que al mes de edad ya están capacitados para autorregular dicho flujo.

Recientemente se ha postulado que la posible causa de la NEC sea la lesión secundaria a la reperfusión después de un periodo de isquemia.⁹

Durante la fase de reperfusión del ciclo isquemia-reperfusión aparece daño extenso en el intestino, así pues la reducción sostenida del flujo daña a la larga la función de la mucosa, y la restitución del flujo acelera mucho más el daño a los tejidos.

Grangel y cols determinaron que tras la reintroducción de oxígeno molecular excesivo luego de un periodo de privación de éste, genera radicales libres de oxígeno y que estos agentes son la causa primaria del daño histico subsecuente.⁴

Durante el periodo de reperfusión el trifosfato de adenosina (ATP), es reducido a monofosfato de adenosina (AMP) e hipoxantina, durante la fase de reperfusión, al producirse la introducción de sangre oxigenada y ante la presencia de xantina-oxidasa, la hipoxantina es convertida en xantina con producción simultánea de los ya comentados radicales libres y el anión superóxido; éste anión y sus bioproductos son extremadamente tóxicos para las membranas, el citosol y el núcleo de las células. 9

Algunos autores atribuyen la isquemia únicamente a 3 factores fundamentales: a) Vasospasmo: que ocurre principalmente durante la asfixia cuando se produce el denominado "Reflejo de buceo" descrito por Llody. Que es el mecanismo de defensa para proteger órganos vitales de la hipoxia haciendo la ya comentada redistribución de flujo sanguíneo al corazón y al sistema nervioso central a expensas del territorio esplácnico.

b) Trombosis: que se observa con el empleo de catéteres umbilicales arteriales y venosos o administración de sustancias como calcio, bicarbonato de sodio, dextrosa al 50%, a través de ellos, y es mas frecuente cuando la punta de el catéter se encuentra mas allá de la salida de la mesentérica superior.

C) Estados de bajo volumen minuto: Choque séptico y cardiogénico.

En los recién nacidos en los que el cierre del conducto arterioso no se ha producido se observa una mayor incidencia de NEC.

D) Enfermedad infecciosa.

La colonización del aparato digestivo comienza durante el pasaje por el canal vaginal. A los 10 días de vida la mayoría de los recién nacidos sanos tienen colonizado el colon con gérmenes habituales, sin embargo la sola colonización no basta para producir NEC, sino que es necesario un aumento en la reproducción bacteriana.²²

La invasión sistémica o de la mucosa por enterobacterias juegan un rol importante en la patogénesis de la NEC.

Existen pruebas que apoyan la hipótesis de que un agente infeccioso contribuye a la etiología de la NEC y que puede ser una enfermedad contagiosa, ello se basa en la observación de brotes epidémicos.⁹

En la actualidad se acepta que hay una sensibilidad especial relacionada con la inmadurez del sistema inmunitario del intestino. La lesión de la mucosa intestinal, en el sujeto sensible permite la invasión de la pared por bacteria y sus productos (endotoxinas y exotoxinas). Estas sustancias precipitan una respuesta tal vez desorganizada del sistema inmunitario con la producción excesiva de varias citocinas como el Factor de Necrosis

Tumoral, Interleucinas 1 y 6, Factor Activador de Plaquetas, generando la lesión necrótica de la pared intestinal a través de la activación del endotelio vascular, de macrófagos y de neutrófilos, y de algunos otros mecanismos inflamatorios y trombogénicos.²⁴

Bajo ciertas circunstancias la colonización bacteriana del tracto gastrointestinal, puede cruzar la mucosa del intestino e invadir el nódulo linfoide mesentérico y los órganos sistémicos por medio de la traslocación bacteriana.

Los factores que promueven la translocación de la bacteria del intestino, incluyen el sobrecrecimiento bacteriano, con bacilos entericos Gram negativos, dañando las defensas del hospedero y la mucosa, resultando un incremento en la permeabilidad intestinal.

El periodo de traslocación bacteriana describe el fenómeno del paso de bacteria o sus productos (endotoxinas) a través de la mucosa, sin embargo aún no ha sido bien estudiado en neonatos o pacientes pediátricos

Estudios clínicos indican que la pérdida de la mucosa intestinal contribuye a infecciones sistémicas y/o falla orgánica múltiple(MOF).

EA Deitch et al⁷. Observó que uno de los mayores factores promocionales de la NEC es el sobrecrecimiento bacteriano intestinal que inclusive en animales con la barrera intestinal funcional, la translocación bacteriana

ocurría si ciertas bacterias entéricas excedían los niveles de población intestinal. Los organismos como E coli, proteus, pseudomona y enterobacterias son asociadas a una alta incidencia de bacteremia en pacientes de alto riesgo, porque éstas bacterias traslocan mas eficientemente el tracto gastrointestinal que otras bacterias especialmente anaerobios obligados.

Esta diferencia en la habilidad de diferentes miembros de la flora normal intestinal en la translocación puede ayudar a explicar porque la alimentación con fórmula y la enfermedad crítica en neonatos incrementan el riesgo para la NEC.

En un estudio del desarrollo de la flora bacterial de heces Yoshioka y cols.⁷ Encontraron profundas diferencias entre niños sanos alimentados al seno materno y niños alimentados con fórmulas

En los niños alimentados al seno materno el intestino fue colonizado con enterobacterias y las bifidobacterias fueron los organismos predominantes en las heces de niños alimentados con fórmula. Subsecuentemente estudios de Bell et al encontraron que la incidencia de cultivos puros de bacteria aeróbicas fue más elevado en las heces de niños de la UCIN que en los niños normales de término. Basado en este estudio se concluyó que la alimentación con fórmula y la estancia en la UCIN incrementaba en los

infantes la translocación encontrando niveles altos de Gram negativos aeróbicos y niveles bajos de bacterias anaeróbicas en la microflora (anaerobios estrictos y lactobacilos).

A pesar de éstas observaciones no se encontró un solo agente que pudiera ser considerado como responsable de los brotes epidémicos de NEC. La lista de agentes patógenos involucrados con estos brotes ha aumentado rápidamente. Se ha implicado a E coli, klebsiella, pseudomonas, salmonella, clostridios, bacteria anaerobias y anaerobias, coronavirus, enterovirus, y más recientemente rotavirus. 9

La replicación de estos agentes y las enfermedades de la mucosa del huésped, suelen afectar únicamente enterocitos maduros, localizados en las puntas de las vellosidades en el intestino delgado.

Los recién nacidos pueden adquirir bacteria o virus entéricos los primeros días de vida, por transmisión vertical u horizontal. Los agentes se ingieren en el momento del nacimiento, durante el paso por el conducto del parto y del periné. 4

Pinakati y cols 25. Detectaron que E coli enteropatógena tiene una habilidad para invadir tejidos en capa (monocapa), ellos no pudieron observar la formación pedestal patognomónica descrita de E coli enteropatógena.

Concluimos que la inmadurez funcional de los niños pretermino donde La falta de protección por Gram + puede guiar al incremento de la flora Gram - pudiendo la invasión ocasionar inflamación que es la responsable del daño al tejido conduciendo finalmente al desarrollo de NEC. 7

Los mediadores de la inflamación juegan un papel importante en la fisiopatología de la NEC. De modo similar a la sepsis, el SIRPA, y otras enfermedades, quizá la vía común en la NEC comprenda la producción endógena de mediadores inflamatorios que precipiten el daño intestinal.

El factor activador de plaquetas (PAF), es un potente mediador inflamatorio. Con muchos efectos biológicos, su síntesis está regulada por la fosfolipasa A, enzima también relacionada con el ácido araquidónico. Tiene una vida media muy breve debido a la desintegración rápida catalizada por su enzima específica la PAF acetilhidrolasa, muchas células tales como: macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, células endoteliales, hepatocitos células endoteliales bacterias como la E coli, sintetizan el factor activador de plaquetas. El PAF puede ser medido en orina, líquido cefalorraquídeo, saliva, heces, líquido amniótico y en casi todos los tejidos. Algunos estímulos aumentan su producción tales como los lipopolisacáridos, la hipoxia, el factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos. Siendo el PAF un estímulo para la liberación de otros mediadores tales como complemento,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

radicales libres de oxígeno fuertemente involucrados en la fisiopatología de la NEC.

Michel y cols ²⁶. Realizaron un estudio para investigar el papel de la enzima degradadora del PAF(acetilhidrolasa) en ratas con NEC, encontrando que administrándola como profilaxis reducía significativamente la incidencia de NEC. Esta enzima cataliza e hidroliza al PAF inactivandolo biologicamente se ha demostrado que se encuentra disminuida en neonátos Y que la leche materna tiene una actividad considerable de PAF-AH a diferencia de las fórmulas lo que reduce la incidencia de NEC.

Se ha encontrado que la infusión de PAF hacia la circulación mesentérica aplicada por vía parenteral da como resultado daño microscópico intestinal similar a la NEC.²⁶

Otros modelos experimentales, recalcan la importancia del PAF en la aparición de necrosis intestinal. La isquemia/reperfusión de la circulación mesentérica, aumenta sus concentraciones plasmáticas y la necrosis intestinal grave que se evita mediante los antagonistas del PAF.

La hipoxia y la endotoxina en dosis bajas, causan acidosis hemoconcentración, e hipotensión y daño intestinal sustancial, que puede disminuir por medio de antagonistas del PAF.⁴

Se le considera como el agente más potente para inducir daño intestinal la administración sistémica del PAF también induce hipotensión y choque cuando se combina con pequeñas dosis de lipopolisacárido (LPS). La hipoxia es uno de los factores con mayor riesgo para desarrollo de NEC se confirmó que la asfixia aguda y la exposición a la hipoxia prolongada producen necrosis en la mucosa intestinal, sin embargo la fisiopatología acerca de la hipoxia como condicionante de daño intestinal no es aun bien conocida.²⁷

Las hipótesis en resumen son: Las principales causas pueden ser la hipoxia, infecciones por virus o bacteria intestinales, lo cual produce daño en la mucosa intestinal, en cuanto a la alimentación enteral, la proliferación de la flora intestinal puede producir mayores cantidades de PAF y FTN que fácilmente traspasa la mucosa previamente dañada o ya sea por la inmadurez de la misma (PAF producido por aumento en las bacterias), o por deficiencia de acetilhidrolasa.

El PAF puede acumularse y actuar sinérgicamente con FTN y LPS lo cual activa la cascada de los PMN (inflamación, activación del complemento y producción de radicales libres de O₂) dando como resultado, necrosis intestinal, aumento de su permeabilidad, por la entrada de las bacterias, concluyendo en sepsis, choque y algunos casos la muerte.²⁸

CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas iniciales de la NEC pueden ser indistinguibles de una septicemia neonatal. Los signos y síntomas son de grado variable.

9,20

Los signos y síntomas de la NEC aparecen habitualmente entre los 3 y 10 días de vida pero se han observado casos antes de las 24 horas de vida y hasta los 90 días de edad. 9

La descripción clínica habitual de un paciente con NEC es la de un prematuro de muy bajo peso al nacer, que ha presentado asfixia perinatal, requiriendo resucitación vigorosa, generalmente ha estado en asistencia ventilatoria por síndrome de dificultad respiratoria (SDR), y ha sufrido episodios reiterados de bradicardia, hipotensión y acidosis.

Una vez superadas estas condiciones se inicia la alimentación y unos días después aparece la inestabilidad térmica, apnea bradicardia, letargia, y más tarde distensión abdominal, residuo gástrico y evacuaciones con sangre. Sin embargo no siempre los recién nacidos siguen este patrón. 22

Pueden tener enfermedad relativamente benigna, caracterizada por intolerancia alimentaria, distensión abdominal, cambios en el patrón de heces, o sangre oculta en las mismas o todas o una combinación de las anteriores, o una enfermedad mas grave con distensión abdominal, heces

sanguinolentas, así como signos y síntomas sistémicos, entre ellos letargia inestabilidad de la temperatura, apnea y dificultad respiratoria.

En lactantes con enfermedad grave, parecen alteraciones circulatorias acidosis respiratoria y metabólica, coagulación intravascular diseminada, y puede aparecer respuesta inflamatoria sistémica.

En el cuadro 1 se presentan los signos y síntomas más frecuentemente relacionados con NEC.

GASTROINTESTINALES

SISTEMICOS.

Distensión abdominal.

Letargia

Hipersensibilidad intestinal

Apnea y dificultad respiratoria.

Intolerancia alimentaria

Inestabilidad de la temperatura.

Vaciamiento gástrico tardío.

"Evolución no correcta".

Vómitos

Acidosis respiratoria, metabó-

Sangre oculta en heces

lica o mixta.

Cambio del patrón de las

Riego inadecuado/choque

Evacuaciones.

Coagulopatía intravascular

Masa abdominal.

diseminada.

Eritema de la pared abdominal.

Hemocultivos positivos.

1)Distensión abdominal.

Está presente en un 70 a 90% de los pacientes con NEC.

Kliegman y Fanaroff la describen junto con la presencia de sangre microscópica de sangre en materia fecal como la forma más frecuente de comienzo (90 a 123 pacientes con NEC)

El abdomen generalmente blando en un principio puede tornarse más tarde tenso y doloroso, indicando habitualmente la presencia de gangrena perforación o peritonitis.

Puede acompañarse de una asa intestinal palpable, localizada generalmente en el cuadrante inferior derecho, en caso de neumatosis intestinal masiva se palpara algo similar al enfisema subcutáneo, la equimosis o el eritema de la pared abdominal hacen sospechar gangrena o perforación.

2)Sangrado gastroIntestinal.

Se observa en el 28 a 80% de los casos, un tercio aproximadamente corresponde a sangre detectada por visualización directa y el resto a sangre oculta por dar positivo en el test de guayaco. Es inusual como signo aislado.

Raramente el sangrado es masivo y cuando ocurre indica coagulación intravascular diseminada y sepsis.

3) Retención gástrica.

Ocurre en aproximadamente 20 al 50% de los casos en pacientes con NEC. Se manifiesta por vómitos o residuos

4) Diarrea.

Inicialmente las deposiciones pueden ser normales o de consistencia aumentada pero también pueden tornarse diarreicas.

5) Falla multisistémica de órganos.

La evidencia de falla multisistémica de otros órganos distintos al aparato digestivo fue revisada en una serie de 46 infantes con NEC por JA Morecroft y cols ²⁹ detectando, falla respiratoria en 42 infantes (91%), falla renal en 85% de los casos, falla cardiovascular en 33% y falla hepática en un 15%.

El número de sistemas involucrados se ha correlacionado con la severidad de la enfermedad.

Los autores han observado cambios en el estado respiratorio requiriendo incremento en el soporte ventilatorio 24 horas antes de que se presente la evidencia de alteración intestinal en pacientes con NEC severa.

²⁹

En algunos infantes con NEC el conocimiento de una falla mayor de órganos y sistemas es poco documentado y se considera una condición devastadora para el neonato.

A continuación se presenta esquema de los criterios de falla orgánica multisistémica
29.

CARDIOVASCULAR	<p>Persistencia de la frecuencia cardiaca Menor de 100 latidos por minuto Mayor de 180 latidos por minuto Presión arterial Media: Menor de 35mmHg (pretérmino)</p>
HEMATOLOGICO	<p>Plaquetas menor de 150.000 con 50% de decremento Incremento FDPs mayor de 32ug/ml</p>
HEPATICO	<p>Aumento de bilirubinas mayor de 103umol/l</p>
MICROVASCULAR	<p>Edema subcutáneo.</p>
RENAL	<p>Producción de creatinina mayor de 1ml/kg/hr Urea mayor de 3.0mmol/L. Creatinina mayor de 90umol/l Ganancia de peso mayor de 100gr en 24hrs.</p>
RESPIRATORIO	<p>Dependencia ventilatoria FiO2 mayor de 40% con manteni- miento de P02 Mayor de 50mmHg Frecuencia respiratoria mayor de 40 respiraciones por minuto.</p>

La clasificación sistémica para NEC en niños pretérmino ha sido desarrollada para definir el grado de severidad así como pronóstico y el tratamiento.

La falla orgánica multisistémica (MSOF) y el síndrome de transvasación (CLS) tiene valor pronóstico en éstos pacientes.²⁹

El abdomen puede mostrarse en algunos neonatos notablemente doloroso a la palpación y puede detectarse una masa que representa las asas intestinales inflamadas y compactas, sin embargo en pacientes menores de 1000gr las manifestaciones abdominales suelen ser leves aún en los perforados²⁹. Al progresar la enfermedad, se acumula líquido en la cavidad abdominal, lo cual se pone de manifiesto en forma de ascitis. La observación de eritema cutáneo, alrededor del ombligo, acidosis y oliguria se halla asociada con una mortalidad mas elevada ya que se correlaciona con el desarrollo de gangrena intestinal. 9

Por la amplia variedad de manifestaciones clínicas, se ha propuesto una clasificación en estadios ^{9,10,24}.

CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA NEC

I A Sospecha de NEC:	Inestabilidad térmica, apneas, bradicardia, retención gástrica, discreta distensión abdominal, vómitos, presencia de sangre oculta en heces.
I B Sospecha de NEC:	Igual, mas rectorragia.
II A NEC establecida en forma discreta.	Igual más ausencia de ruidos intestinales Con presencia o no de dolor a la palpación abdominal
II B NEC establecida en forma moderada	Igual más discreta acidosis metabólica. discreta trombocitopenia, puede haber dolor a la palpación del abdomen o no. Presencia o no de eritema en la pared abdominal o masa en cuadrante inferior derecho
III A NEC avanzada	Igual mas hipotensión, bradicardias, apneas graves, acidosis metabólica y respiratoria combinadas, coagulación intravascular diseminada, neutropenia, signos de peritonitis generalizada, notable dolor a la palpación abdominal y distensión abdominal.
III B NEC avanzada en forma grave con perforación.	Igual a 111 A.

(adaptado por Walsh MC Kliegman RM pediatric Clin North Am 1986)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION CLINICA DE ENTEROCOLITIS NEONATAL.

- I NEC clásica.
 *Endémica
 *Epidémica
 Organismo identificable.
 Sin organismo identificable.
- II NEC benigna (neumatosis coli)
- III NEC consecutiva a exanguineotransfusión
- IV NEC consecutiva a lesión de la mucosa.
 *Alimentación hipertónica.
 *Enteritis alérgica.
 *Diarrea inespecífica.
 *Policitemia.
- *Perforación intestinal espontanea
 *Obstrucción intestinal congénita.
- V Patología intestinal primaria
- VI Apendicitis neonatal.
- VII Colitis pseudomembranosa.

Adaptado de Kliegman y Fanarott ³⁰.

El inicio de la NEC puede ser repentina o insidiosa como se mostrara a continuación ⁴.

REPENTINA

Lactantes a término o prematuros
 Deterioro devastador agudo.
 Descompensación respiratoria.
 Choque/acidosis.
 Distensión abdominal notoria.
 Resultados positivos en hemocultivos

INSIDIOSA.

Por lo general en prematuros
 Evoluciona durante 1-2 días.
 Intolerancia alimentaria.
 Cambios en el patrón de evacuaciones.
 Distensión abdominal intermitente.
 Sangre oculta en heces.

DIAGNOSTICO:

Debido a que los síntomas iniciales de la NEC son inespecíficos y los hallazgos en la exploración pueden ser muy poco característicos, resulta obligada la práctica de exámenes complementarios para poder realizar un diagnóstico, para lo cual recurrimos de una exploración radiológica.

Ante la sospecha de NEC la rutina radiológica incluye:

-Rx simple de pie(difícil obtener en recién nacidos enfermos).

-Rx frente en posición supina.

-Rx de perfil con el Rn en decúbito dorsal, útil para detectar aire en el sistema venoso portal, aire libre en cavidad abdominal, y detectar la extensión de la enfermedad

-Rx de frente con el paciente en decúbito lateral.

Debe evitarse el uso de sustancias de contraste durante la fase aguda de la enfermedad ya que el intestino se puede perforar fácilmente .22

Los medios de contraste hidrosolubles se absorben si ocurre perforación intestinal el medio de contraste debe ser diluido ya que si no se realiza tal dilución puede ocasionar inflamación incluso la muerte. 22

En orden de frecuencia los hallazgos radiológicos incluyen:

a)Distensión abdominal: es la manifestación radiológica más frecuente en las series de Santulli y Rabinowitz. Bell lo encontró en 23 de 43 pacientes el intestino delgado, el colon, o ambos pueden estar dilatados y acompañarse de edema intramural o líquido peritoneal, que se manifiesta radio-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

lógicamente como separación entre las asas(signo de revoque). En el recién nacido es muy difícil o imposible determinar si la distensión corresponde al intestino grueso o delgado.

La distensión aislada del intestino delgado ocurre frecuentemente prediciendo en algunos casos en 4 a 48 horas el inicio de los signos clínicos de la enfermedad.

b) Neumatosis intestinal: la presencia de aire intramural, si bien no es patognomónico es el signo radiológico más significativo de NEC para algunos autores se encuentra presente en el 98% de los pacientes.

Ante la sospecha clínica de NEC la observación de neumatosis confirma el diagnóstico. Este signo radiológico a menudo sutil y transitorio es objeto de controversias ya que se le puede encontrar en niños y adultos sanos,

c) Gas en el sistema venoso portal: se reconoce como múltiples líneas en la periferia del hígado. Bell y col lo describieron en 28% de los pacientes de su serie aconsejando la posición de perfil en decúbito dorsal como la más sensible para su detección.

d) Neumoperitoneo: la perforación intestinal es una complicación relativamente frecuente de NEC de curso fatal si no es reconocida y rápidamente tratada.

Se le detecta cerca de un 50% de los casos cuando una cantidad sustancial de aire se libera a la cavidad peritoneal, el resto de las asas adyacentes tienden a bloquear la perforación.

Puede resultar difícil de demostrar una gran cantidad de aire libre en el peritoneo por lo tanto, ante la sospecha de ésta complicación debe realizarse una radiografía en decúbito dorsal con rayo tangencial que permita visualizar el aire debajo de la pared abdominal anterior ²².

No en todos los lactantes que tienen perforación intestinal con NEC se puede observar el aire intraperitoneal libre. Esta es una advertencia importante y confirma el alcance del juicio clínico en la determinación de cuáles de éstos lactantes necesitan operación, después de una perforación en éstos enfermos, sobreviene peritonitis con aparición de líquido intraperitoneal, las radiografías subsecuentes pueden ser desorientadoras. Luego de la perforación no es posible observar las asas dilatadas del intestino, lo cual da una falsa sensación de seguridad ⁴.

El desarrollo de una peritonitis debe hacer sospechar de una perforación de víscera hueca, los hallazgos radiológicos que sugieren peritonitis son: el aumento en el líquido peritoneal, la pérdida del contorno del intestino, separación de las asas por líquido. La identificación de un área necrótica en el intestino se sospecha cuando un asa se mantiene fija sin cambios en su posición y configuración más de 24 a 36hrs.

Las dificultades diagnósticas de la NEC han hecho que se desarrollen métodos que intentan encontrar la clave diagnóstica de ésta enfermedad.

Merrit y Col describen un patrón ecográfico de microburbujas de gas en el sistema porta de 12 pacientes con NEC. Malin y col reportaron el hallazgo accidental de éstas microburbujas en nonatos asintomáticos que luego desarrollaron NEC ²². Por lo

tanto la ecografía abdominal puede ser de utilidad ya que es más sensible que la radiografía simple para establecer la presencia de gas en el sistema venoso portal.

El análisis del líquido peritoneal obtenido por paracentesis parece ser un indicador confiable de gangrena intestinal y puede ser parte del diagnóstico, la obtención de líquido turbio o presencia de bacteria establecida mediante tinción de Gram es indicativo con 100% de especificidad .22

Kliegman y Fanaroff observaron que en 19 de 136 pacientes con NEC documentada histopatológicamente no encontraron evidencias radiológicas específicas de NEC.

Engel y col demostraron que el gas intramural o luminal está constituido en un 30% por hidrógeno producido por acción de bacterias productoras de gas sobre el sustrato intraluminal (alimento), lo que explicaría la ausencia de neumatosis intestinal en algunos pacientes con NEC que no se alimentan 22,9,31.

La variabilidad en la interpretación radiológica entre distintos observadores dificulta aún más el panorama diagnóstico y explicaría las diferencias en la incidencia detectada de NEC.

CLASIFICACION RADIOLOGICA CRITERIOS DE BELL Y COLS 4

Estadio I (sospecha de NEC): distensión abdominal con íleo leve.

Estadio II (definitivo): distensión abdominal significativa e íleo, separa-

ción de asas del intestino delgado (edema de pared o líquido

peritoneal, asa fija persistente, neumatosis intestinal o aire libre

en vena porta.

Estadio III (avanzado) neumoperitoneo en adición a lo mencionado.

A pesar de su inespecificidad es conveniente el examen del hematocrito, los gases en sangre arterial, el recuento de plaquetas, la prueba de coagulación, y los parámetros de infección. La presencia de acidosis, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada, se encuentra asociada a una mortalidad más elevada ⁹.

En la biometría hemática, los sujetos casi siempre muestran leucocitosis con neutrofilia y bandemia, que como ya hemos comentado puede ser indistinguible de un cuadro de sépsis, tienden a desarrollar hiponatremia, así como escasa tolerancia a la glucosa, y en estados avanzados desarrollan acidosis metabólica, anemia y trombocitopenia.

La reducción súbita de la cifra plaquetaria en ausencia de otra causa que la explique es un dato sumamente confiable de gangrena intestinal ³⁰.

L. Limmer y cols realizaron un estudio retrospectivo con fines de diagnóstico y tratamiento, realizando paracentesis abdominal y lavado posquirurgico continuo. Ellos sugieren que las manifestaciones clínicas y los datos radiológicos muchas veces son inciertos para el diagnóstico de la NEC y proponen la paracentesis descrita por Kosloski como un procedimiento diagnóstico de NEC refiriendo que las estadísticas indican una especificidad del 100% y una sensibilidad del 60 a 92% con éste procedimiento diagnóstico ³¹.

Algunos otros autores proponen que los lavados continuos para eliminar endotoxinas y citocinas son un procedimiento alternativo para el tratamiento de la NEC. ^{32,33}

Algunos otros autores como JA Morecroft y cols realizaron medición de citoquinas tales como el factor de necrosis tumoral (TNF) y de interleucinas IL6 en niños con NEC demostrando que los niveles plasmáticos de IL6 fueron marcadamente elevadas al tiempo del diagnóstico. ³⁴

A Gounaris y cols realizaron medición de las concentraciones de hormonas intestinales como: gastrina, neurotensina y péptido intestinal vasoactivo. Ellos encontraron que los niveles de gastrina son más bajos antes del desarrollo de la NEC incrementándose después del desarrollo de la misma. Observando además que los niveles de neurotensina son más bajos después del desarrollo de la enfermedad. Sin embargo éstos estudios aún no son concluyentes. ³⁵

Samuel y cols determinaron las concentraciones de L arginina en infantes prematuros con NEC determinando que hay un decremento al tiempo del diagnóstico de infantes con NEC. ³⁶

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Debe de hacerse diagnostico diferencial de la NEC con las siguientes entidades 9,10.

- 1) Septicemia neonatal.
- 2) Gastroenteritis.
- 3) Apendicitis neonatal.
- 4) Colesistitis aguda.
- 5) Obstrucción intestinal:
 - Atresia yeyunal
 - Malrotación.
 - Duplicaciones intestinales.
 - Vólvulo.
 - invaginación.
 - Ileo meconial.
 - Enfermedad de Hirshprung.
- 6) Perforación intestinal.
 - Atresia yeyunal.
 - Ileo meconial.
 - Apendicitis.
 - Enfermedad de Hirshprung.
 - Fármacos (indometacina).
 - Idiopática espontánea.
 - Yatrogénica.
 - Intolerancia a las proteínas de la leche
- 7) Enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- 8) Cardiopatías congénitas con datos de bajo gasto.
- 9) Divertículo de Meckel sangrante o perforado.
- 10) Aganglioneosis.
- 11) Traumatismo rectal por termómetro.
- 12) Traumatismo por enemas.
- 13) Perforación gástrica
- 14) peritonitis primaria.
- 15) colitis pseudomembranosa
- 16) Esofagitis.
- 17) hemorragia hepática-espleno- adrenal
- 18) Ulceras de estrés.
- 19) Neumotórax disecante con neumoperitoneo
- 20) tromboembolismo por cateterismo de vasos arteriales.

TRATAMIENTO:

La sobrevida ha mejorado debido a los mejores cuidados fisiológicos, procurados al neonato críticamente enfermo, a la estandarización de la terapéutica, al diagnóstico temprano y al tratamiento oportuno. Debido a la gran variabilidad clínica, los detalles del manejo dependen de la gravedad de la enfermedad.¹⁶

Dependiendo de las condiciones del paciente se llevan a cabo medidas de apoyo hemodinámico que pueden incluir, desde infundir soluciones parenterales suficientes para satisfacer las necesidades básicas, o bien la aplicación de grandes volúmenes infundidos para mejorar, la perfusión tisular, recomendándose el uso de soluciones cristaloides y coloides.

Los requerimientos hídricos pueden duplicarse o triplicarse debido al secuestro intraabdominal de líquido, la peritonitis y el choque séptico.

Los pacientes afectados por NEC estadio III pueden llegar a precisar 200 a 300ml/kg/día de líquidos además de los de mantenimiento.

La acidosis metabólica se tratará mediante la administración de bicarbonato sódico. Puede ser necesaria la transfusión de hemoderivados para corregir una anemia trombocitopenia y las alteraciones de la coagulación.

El suministro de aminas vasoactivas exógenas que permitan mejorar la perfusión de la circulación esplácnica, como la dopamina, pero a dosis elevadas puede reducir el flujo sanguíneo mesentérico y por ello debe ser utilizada con cautela (5-

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15ug/kg/min). En caso de afección del gasto cardiaco apoyo inotrópico del tipo de la dobutamina, (5 a 10ug/kg/min).

Es indispensable disminuir el trabajo del intestino reduciendo sus secreciones por medio ayuno y descompresión gástrica con sonda, la cual se mantendrá por un periodo mínimo de 10 días, además de emplearse antimicrobianos sistémicos que eliminen la bacteremia.

Además de los antibióticos por vía parenteral se ha utilizado la antibioticoterapia oral durante la fase aguda de la NEC para mantener el intestino aséptico y evitar la perforación intestinal, debido a que suprimen eficazmente el crecimiento de las especies de klebsiella, la Echerichia Coli y otras bacterias gramnegativas entre los esquemas recomendados se encuentran los aminoglucósidos, no obstante, pruebas recientes sugieren que ello no consigue prevenir la aparición de ésta complicación o alterar el curso de la enfermedad, sugiriendo además que éstos pueden ser tóxicos para las células entéricas.

Otros esquemas recomendados son el uso de polimixinas, vancomicina habiéndose observado una menor incidencia de la enfermedad.

Se recomienda atrasar el comienzo de la alimentación oral en los recién nacidos pretérmino con antecedentes de problemas perinatales importantes, y evitar siempre el aporte hiperosmolar, no obstante esta pauta de alimentación ha sido cuestionada ante la implicación que puede tener en el desarrollo y activación de hormonas digestivas.

En donde hay aún controversia es en el tratamiento quirúrgico. En la mayoría de las unidades de cuidados intensivos neonatales se emplea el esquema del doctor Bell modificado por el doctor Kliegman que proporciona pautas en el manejo general, sin embargo hay controversias en la literatura internacional acerca del momento preciso para decidir la intervención quirúrgica.

En trabajos recientemente publicados se han considerado indicaciones de intervención quirúrgica las siguientes posibilidades:

- Presencia de aire libre en cavidad abdominal
- El encontrar un "plastrón" o masa en la palpación abdominal
- Presencia de resistencia muscular o rebote.
- Inestabilidad hemodinámica persistente a pesar de tratamiento intensivo.
- Encontrar en una paracentesis líquido hemático o contenido intestinal libre en cavidad, el líquido libre puede ser identificado tempranamente por medio de un ultrasonido abdominal.
- Detección de asa fija en radiografías secuenciales, neumohematoma y datos sugestivos de peritonitis.

Con respecto a éstas indicaciones hay algunas controversias ya que algunas de las mencionadas pueden ser englobadas en la clasificación de Kliegman y cols en los estadios IIA y B y para algunos autores, no constituyen indicaciones para realizar intervención quirúrgica ⁴².

GB Parigi y cols realizaron un estudio para determinar que tipo de procedimiento y cuándo era el momento indicado para realizar intervención quirúrgica en niños con NEC. Afirman que la paracentesis que se considera como procedimiento diagnóstico para detectar necrosis intestinal oportuna para ellos es cuestionable, no apoyan este procedimiento por el riesgo de realizar cirugía innecesaria y operar

neonatos que bien pudieran responder a tratamiento médico, sin embargo en su estudio el 53.5% de los casos esta conducta resultó favorable y se previno la perforación^{38,39}.

Existen varias estrategias para el procedimiento quirúrgico entre las cuales se encuentran: Anastomosis primaria, segundo tiempo operatorio, resección en "salchicha", ileoastomía y drenaje, anestesia local y drenaje peritoneal. Existen controversias acerca de cuál es el mejor procedimiento sin embargo la mayoría de los autores concluye, que la que proporciona una mayor sobrevida es la anastomosis primaria que evita las complicaciones relacionadas con el estoma como una pérdida excesiva de líquidos y electrolitos.^{38,40,41}

El drenaje peritoneal con anestesia local esta indicado en pacientes que no se estabilizaron antes de la cirugía, mas no representa una cirugía definitiva y el rango de sobrevida es de 50 a 57%.

En los pacientes que G Fasching estudió la laparatomía con resección del tejido necrótico y descompresión fue el método favorito y demostró una sobrevida del 68% otros autores sin embargo reportan un rango de 33 a 84%.⁴⁰

Hay otros tratamientos en los cuales no han demostrado su verdadero beneficio por lo que quedan como alternativas secundarias o en experimentación y estos incluyen: esteroides, anticuerpos monoclonales contra FNT e IL y otros⁹

COMPLICACIONES:

Las complicaciones de primer orden son las metabólicas: con alteraciones en la glucosa, sodio, aminoácidos y amonio.

Pueden presentar alteraciones mecánicas con formación de embolias, trombosis, desarrollar procesos infecciosos bacterianos o fúngicos.

Pueden presentar alteraciones inmediatas como insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, estado de choque, apertura del conducto arterioso, CID, necrosis vesicular. Algunas mediatas como: síndrome de intestino corto, síndrome de mala absorción, enfermedad ósea metabólica, depleción crónica de agua y electrolitos, fístulas enterocólicas, abscesos subdiafragmáticos, sangrado rectal persistente, NEC recurrente, pólipos, estenosis de la anastomosis o dehiscencia.

Los pacientes de muy bajo peso al nacer a menudo requieren una prolongada ventilación mecánica lo que aumenta el riesgo de displasia broncopulmonar en estos casos complicados se observa una mortalidad tardía de un 20 a 25% relacionada con septicemias neonatales, insuficiencia respiratoria, el paro cardiorrespiratorio y la insuficiencia hepática secundaria a la prolongada alimentación parenteral total.

La morbilidad se halla asociada a la cirrosis, infecciones y raquitismo. Esta secuencia de enfermedades crónicas y prolongadas da lugar a un importante de retraso del desarrollo en pacientes con NEC estadio III B.

Pueden presentar alteraciones neurológicas de moderadas a graves que son similares a las halladas en recién nacidos con el mismo peso pero sin NEC ^{9,24}

PRONOSTICO:

A pesar del diagnóstico precoz y el tratamiento agresivo de la NEC la mortalidad global oscila entre un 20 y un 40%, prácticamente la totalidad de los pacientes tratados médicamente sobrevive así como un 50 a 70% de los que requieren una intervención quirúrgica.

La calidad de vida es esperanzadora casi la mitad de los mismos presenta una evolución completamente normal alrededor del 35% puede presentar secuelas menores como EEG anormal y el 15% restante secuelas moderadas a graves con una incidencia similar a la hallada en los recién nacidos con un peso al nacer comparable pero sin NEC ^{9,24}.

Algunos autores reportan como datos de mal pronóstico encontrar lo siguiente:

- Sepsis
- Estados de choque de progresión rápida.
- Acidosis persistente.
- Hipotensión.
- Insuficiencia respiratoria persistente.
- Perforación intestinal.
- Gangrena intestinal.
- Neonatos de muy bajo peso al nacer.

Pueden presentar alteraciones neurológicas de moderadas a graves que son similares a las halladas en recién nacidos con el mismo peso pero sin NEC ^{9,24}

PRONOSTICO:

A pesar del diagnóstico precoz y el tratamiento agresivo de la NEC la mortalidad global oscila entre un 20 y un 40%, prácticamente la totalidad de los pacientes tratados médicamente sobrevive así como un 50 a 70% de los que requieren una intervención quirúrgica.

La calidad de vida es esperanzadora casi la mitad de los mismos presenta una evolución completamente normal alrededor del 35% puede presentar secuelas menores como EEG anormal y el 15% restante secuelas moderadas a graves con una incidencia similar a la hallada en los recién nacidos con un peso al nacer comparable pero sin NEC ^{9,24}.

Algunos autores reportan como datos de mal pronóstico encontrar lo siguiente:

- Sepsis
- Estados de choque de progresión rápida.
- Acidosis persistente.
- Hipotensión.
- Insuficiencia respiratoria persistente.
- Perforación intestinal.
- Gangrena intestinal.
- Neonatos de muy bajo peso al nacer.

- 1) Cherian T, Lalita K Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Indian Pediatr. 1997; 34: 47-50.
- 2) Schober PH, Nassiri J. Risk Factors and severity indices in necrotizing enterocolitis. J Pediatric Surg;1994;396:49-52.
- 3) Koloske AM Et al Epidemiology of necrotizing enterocolitis J pediatric surg 1994; 2-7.
- 4) Barbara J, Stoll MD Robert M, Kliegman MD. Clínicas de Perinatología 1994; 225-30.
- 5) Emilia M, Nelson C, Eduardo B Necrotizing enterocolitis in Full -Term or Near-Term Infants Risk Factors. Biol Neonate 1997;71:292-98.
- 6) Ismael E J. et al Necrotizing Enterocolitis a disease of the immature intestinal, mucosal barrier. J Pediatric Surg. 1994; 396: 27-32.
- 7) Deith E A et al Role of Bacterial translocación in necrotizing enterocolitis. J Pediatric Surg. 1994;396: 33-6.
- 8) David BY, Hackman R, Filler M, Richard H Enterocolitis After Surgical Treatment of Hirschsprung,s disease: Risk Factors and financial impact J pediatric 1998;830-33.
- 9) Gallardo C, Enterocolitis. Medicina: 1984: tercera edición 55-9.
- 10) Ernesto M N. Criterios del Instituto Nacional de Pediatría 1992 vol 8: 5-10.
- 11) Guyton Hall Tratado de fisiología Médica 1997. 9 edición 887-915
- 12) Craig T, Albanese I, Marc B Rowe, Necrotizing enterocolitis. Seminars n Pediatr Surg 1995; 4: 200-6.
- 13) Buyukunal Mf, Kilic CN, Dervisoglu S, Altugh A. Maternal abuse cocaine. Resulting in necrotizing enterocolitis an experimental study in a rat model J Pediatric Surg 1995; 4: 200-6.
- 14) Lemmelle J et al. Neonatal Necrotizing a retrospective an multisitemic review of 331 cases AM. Allergy and Immunology. 1997; 23:215-29.
- 15) Scottl Shiren MD, Clinical Feactures of food protein-induced enterocolitis syndrome. AM allergy and Immunology 1997; 214-16.
- 16) Esther J, Ismael MD, Capter: necrotizing enterocolitis. 2 edición 1994; 751-9.
- 17) Marc BY, Rowe, L Kimberly K, Reblock A, Arlet G Weis L. Enterocolitis in the extremely low Birth Weight Infant , J Pediatric Surg 1994; 8: 987-91.
- 18) BY Charles L, Synder, George K, Gittles. Surgival, after Necrotizingin infant Weighing less Than 1000g. Years, experience at a single institution. J pediatric Surg. 1997; 32: 434-7

- 19) Kapur VP, R Subramaniam Múltiple organ dysfunction syndrome. J pediatric Surg. 1994; 395: 94-5.
- 20) The lemos RA; Roggers Jr. experimental production of necrotizing enterocolitis in Newborn. Pediatr 1982; 380-3.
- 21) KD Crissinger et al Regulation of hemodynamics and oxigenation in developing intestine insight into the patogénesis of necrotizing enterocolitis. J pediatric Surg 1994; 396: 8-10.
- 22) Fariña MR cuidaods Intensivos Neonatales 3 edición 1996 ; 664-9.
- 23) Mary B, Edelson MD, Charles E; Bawel, Cytokine profile in necrotizing enterocolitis Pediatrics 1999; 103: 766-71.
- 24) Leopoldo S. C Urgencias en Pediatría Hospital Infantil de México. 1996; 4 edición 788-95.
- 25) Pinakati P, Penelope B, Karoly H , Glenn M Pediatrics 1996; 40: 416-20.
- 26) Michael S, Caplan K ,Matthew L, Luba A, Gregory N, Dietsch. Pediatrics 1997; 40: 416-20.
- 27) Hsueh W, Caplan Ms, X Tan, W Mackendrick, Plateled- activation factor, tumor necrosis factor, hypoxia and necrotizing enterocolitis. J pediatric Surg;1994: 11-7.
- 28) Samuel A, Zamora MD, Harrish J, Amun, MBBS. Dougl D Mc Millan Plasma L arginina co concentrations in premature infants with necrotizing enterocolitis Gastroenterology 1996;227-31.
- 29) By Josef S, Mathias H, Wanger, Waldschdmidt. multisistemic Organ Failure and capillary leak Syndrome in severe necrotizing enterocolitis of very low birth weight infants. J pediatrics Surg. 1996; 481-4.
- 30) Marrshall H Klaus. Asistencia del recién nacido de alto riesgo. 3 edición 1987; 65-9.
- 31) Fotter R, Sorantin E Diagnostic imaging in necrotizing enterocolitis. J pediatric Surg 1994; 41-4.
- 32) A Gumaris, N Alexiu, C costalos, M Danilidou. Gut hormone concentrations in preterm infants with necrotizing enterocolitis. J pediatrics Surg. 1997; 762-3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 33) By Sandeep K, Gupta, Georgine B, Victor C, Herson F Necrotizing enterocolitis: laboratory of surgical disease. J Pediatrics; 1994: 1473-5.
- 34) GB parigi, R Bragheri S, Minatti G, Vegara. Surgical treatment of Necrotizing enterocolitis, When? Who?. J pediatric Surg 1994; 58-61.
- 35) Harms K S Michalski. Speer C. FE Ludthe. Interdisciplinary treatment on necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforations in preterm infants J pediatric Surg. 1994; 53-7.
- 36) G Fasching. Hollwarth ME, Schmild M, Mary D. Surgical strategies in very low birth Weight neonates with necrotizing enterocolitis, J pediatric surg 1994.62-4.
- 37) Haberlik A, Hollwarth, Windhaderg, Schober, Problems of ileostomy in necrotizing enterocolitis. J pediatrics Surg. 1994; 74-6.
- 38) Jasso JL. temas de pediatría y neonatología 1996; 1 edición 23-9.
- 39) CH Fast, H Rosegger, necrotizing enterocolitis profilaxis oral antibiotics and lyophilized enterobacterias Vs oral immunoglobulines. J pediatrics Surg 1994: 86-90.
- 40) HM Wolf , MM Eibol. Profilaxis oral immunoglobulin (IgA- IgG) in la prevención of necrotizing enterocolitis. J pediatric Surg 1996; 37-40.
- 41) KI Chan et al Estudy preantibiotic bacteriology in 125patients with necrotizing enterocolitis J pediatric Surg 1994: 45-8.
- 42) Mayr J, g FACHING Hollwarth ME Psychosocial an psychometric development of very low birthwegiht infants with necrotizing enterocolitis. J pediatrics Surg 1994; 96-100.