



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR "EDUARDO LICEAGA"**

TÍTULO:

**"ALIMENTACIÓN ENTERAL TEMPRANA COMO FACTOR PARA
DISMINUIR EL RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO CON PESO MENOR A 1500g EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" O.D. ENERO 2016-
ENERO 2017**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

AUTOR: DRA. CERVANTES NAVA CLAUDIA LILIANA

TUTOR DE TESIS: DR. JOSÉ MANUEL ORTEGA CRUZ

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO DE 2017



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.

DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMÍNGUEZ
TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D

DR. JOSÉ MANUEL ORTEGA CRUZ
MÉDICO ADSCRITO
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D.
ASESOR DE TESIS

TÍTULO:

ALIMENTACIÓN ENTERAL TEMPRANA COMO FACTOR PARA DISMINUIR EL RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON PESO MENOR A 1500g EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D EN EL PERIODO ENERO 2016-ENERO 2017

ASESOR:

Dr. José Manuel Ortega Cruz

Médico adscrito al servicio de Neonatología

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga O.D.”

Teléfono: 2789-2000 Ext. 1415

Email: manorcru@hotmail.com

INVESTIGADOR:

Dra. Cervantes Nava Claudia Liliana

Residente de tercer año de la especialidad de Pediatría

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga O.D.”

Teléfono: 55-34-89-04-31

Email: lilianacn89@hotmail.com

DEDICATORIA

A mis padres quienes me dieron la vida, educación, apoyo y consejos, los cuales sin su apoyo jamás hubiera podido culminar esta etapa importante de mi vida. A mis hermanos por todo el apoyo incondicional.

A mis dos mascotas, quienes me alegran cada día con su compañía en todo momento, en los momentos más difíciles y por la felicidad que me contagian.

A todos mis médicos de base quienes dieron su tiempo, dedicación en enseñarme, a ellos que continuaron depositando su esperanza en mí, con el único fin de hacer de mi un buen Pediatra.

A todos los niños, que me han permitido aprender de ellos y que lo más satisfactorio es recibir una sonrisa a cambio. A todos infinitas gracias.

ÍNDICE

1. Marco teórico	1
2. Pregunta de investigación	21
3. Planteamiento del problema	21
4. Justificación	22
5. Objetivos	23
6. Definición de variables	24
7. Metodología	25
8. Resultados	28
9. Análisis de resultados	29
10. Discusión	35
11. Conclusiones	37
12. Bibliografía	38

1. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Para minimizar la interrupción de nutrientes que ocurre tras el parto y reducir la interrupción del crecimiento y desarrollo que ocurre tras el parto prematuro, se han propuesto estrategias de nutrición precoz que pretenden evitar el estado catabólico que acontece en los primeros días de vida. **(1)**

La ausencia de alimento en el tracto gastrointestinal produce atrofia de la mucosa y vellosidades y reduce las enzimas necesarias para la digestión y absorción de sustratos. Diversos estudios han establecido que la nutrición enteral mínima o trófica (NEM) puede estimular el desarrollo gastrointestinal y mejorar la tolerancia alimentaria. **(2)**

Se ha observado que los prematuros que reciben nutrición enteral mínima desarrollan un tránsito intestinal más rápido y patrones de motilidad intestinal normales en menor tiempo, lo que se traduce en mejor tolerancia digestiva y un menor tiempo para alcanzar la nutrición enteral completa, sin que se haya podido demostrar un aumento del riesgo en el desarrollo de enterocolitis necrosante (ECN). **(2)**

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1983, la Dra. Lucas menciona las consecuencias metabólicas y endócrinas del ayuno prolongado en los recién nacidos. **(3)**

En 1993 la Dra. C. Berseth realiza varias investigaciones en relación a la administración de cantidades pequeñas de fórmula diluida, con incrementos paulatinos y su efecto en la secreción de péptidos intestinales, favoreciendo la maduración estructural y funcional intestinal. **(3)**

La Dra. C. Berseth reportan en dos estudios realizados en 1990 y 1993, que el estímulo enteral temprano, favorece la actividad motora del intestino, facilita la absorción de nutrientes y se alcanza en forma más rápida la alimentación enteral completa. **(3)**

C. Berseth y Ostertag por separado comentan que la estimulación enteral temprana, no incrementa el riesgo de enterocolitis necrosante, sino que inclusive, puede disminuir el riesgo de proliferación y translocación bacteriana. **(3)**

ESTIMULACIÓN ENTERAL TEMPRANA

Históricamente, la alimentación del recién nacido críticamente enfermo se iniciaba varios días, e incluso semanas, después del nacimiento, ya sea por el compromiso respiratorio existente, o por temor a agravar la enfermedad de base, o precipitar una enterocolitis necrosante. Sin embargo, se plantea actualmente que el retraso en el inicio de la alimentación del recién nacido prematuro y/o grave puede disminuir el desarrollo y la maduración del tracto gastrointestinal. **(2)**

La práctica de la *estimulación enteral trófica* (EET) después del nacimiento del niño, y antes de iniciar la alimentación propiamente dicha, surge entonces como una estrategia para favorecer la integridad estructural y funcional del aparato gastrointestinal y la mineralización ósea. **(4)**

La EET (también conocida en otros textos como Alimentación enteral mínima) consiste en la administración de leche materna en volúmenes que oscilan entre 10-24 ml/Kg/día durante varios días, mientras que la Nutrición parenteral es la principal fuente de nutrientes para el recién nacido. **(2)**

Las cantidades aportadas de nutrientes en la leche materna administrada al niño no repercuten significativamente sobre el estado nutricional, pero estimulan el mantenimiento de la unidad morfofuncional intestinal, y pueden servir para prevenir eventos agudos como el choque y la sepsis. **(2)**

La EET debe iniciarse dentro de las primeras 72 horas de vida extrauterina del recién nacido, y mantenerse durante 5-10 días hasta que se decida el inicio de la alimentación como tal. La (ECN) es la única contraindicación absoluta para la práctica de la EET. **(2)**

La EET también está contraindicada en las mismas situaciones que obligan a suspender el uso de la vía oral y/o enteral en el recién nacido, como las malformaciones del aparato digestivo, la obstrucción (mecánica y/o funcional) del tracto gastrointestinal, y la peritonitis, por mencionar algunas. La práctica de la EET resulta riesgosa en situaciones de choque y la asfixia, cuando se sospecha que la perfusión tisular está comprometida. En tales casos, se recomienda iniciar la EET entre 24-48 horas después de ocurrido el evento de asfixia, revertido el cuadro de choque, y/o restablecida la perfusión mesentérica. **(2)**

Las primeras semanas de vida representan una etapa crítica para el crecimiento y neurodesarrollo de un niño de muy bajo peso de nacimiento (MBPN). Durante esta fase los requerimientos nutricionales para un crecimiento adecuado son mayores que en cualquier otra etapa de la vida. **(5)**

Las consecuencias de una nutrición insuficiente en este período crítico tienen aún que ser determinadas con certeza, pero hay evidencia considerable que la falla precoz de crecimiento tiene efectos negativos a largo plazo en el crecimiento y neurodesarrollo infantil y que estos efectos persisten probablemente durante la edad adulta. **(5)**

La nutrición intraluminal es necesaria para la integridad funcional y estructural del tracto gastrointestinal, la estimulación de la actividad de lactasa y la mejor absorción de nutrientes. Estudios en animales recién nacidos han mostrado que el aporte enteral es necesario para mantener la masa de intestino delgado y promover la actividad de disacaridasas. La alimentación enteral en los primeros 5 días de vida promueve la adaptación endocrina y la maduración de patrones de motilidad. La alimentación enteral precoz también proporciona nutrientes lumbales y beneficia la función inmune. Se ha encontrado que una alimentación enteral temprana, junto con la administración de esteroides antenatales y el uso de leche humana favorecen la disminución en la permeabilidad intestinal o capacidad de moléculas pequeñas de penetrar la mucosa gastrointestinal. **(5)**

Las ventajas de la institución temprana de la alimentación enteral incluyen la menor duración de la alimentación parenteral con sus riesgos de toxicidad hepática, menos días de accesos venosos centrales, potencialmente menor incidencia de infección y otras complicaciones. Además, la presencia de sustrato en el tracto gastrointestinal ejerce un efecto protector contra la colestasis causada por toxicidad de la nutrición parenteral. **(5)**

DEFINICIÓN

ESTIMULACIÓN ENTERAL MÍNIMA TEMPRANA

Es la administración de leche materna o industrializada por diferentes métodos entre el 1º y 6º día de vida extrauterina, con la finalidad de favorecer un estímulo trófico y así incrementar la maduración orgánica y funcional del aparato digestivo. **(2)**

Se define como *nutrición enteral mínima o trófica* (NEM) a la administración de leche humana o fórmula artificial entera, en cantidades que no tienen

consecuencia nutricional y es mantenida por varios días, mientras la nutrición parenteral es la fuente principal de nutrientes, comenzando desde el primer día de vida. La NEM es beneficiosa para el prematuro ya que, además de ser una medida eficaz para promover la función trófica del enterocito y la adaptación del intestino, genera un estímulo neuroendócrino. **(6)**

Cada vez existe menos controversia sobre el inicio de la nutrición enteral precoz en los recién nacidos con peso inferior a 1,500g. La NEM es un término que refleja el intento de facilitar la maduración estructural, funcional y microbiana de un intestino inmaduro mediante la administración de pequeñas cantidades de leche, además de la nutrición parenteral suministrada rutinariamente. **(7)**

Diversos autores recomiendan el inicio de la nutrición enteral precoz con volúmenes que oscilan entre los 4-12 ml/kg/día de leche ya desde el primer día por sonda intragástrica. **(8)**

La recomendación actual, es comenzar lo más precozmente la alimentación enteral del *recién nacido* (RN), desde el primer día si está relativamente sano. **(9)**

En el RN prematuro enfermo pero estable, aún estando en ventilación mecánica, al 2º ó 3º día de vida se recomienda el aporte de pequeñas cantidades de leche materna idealmente, por vía enteral por 3 a 5 días (10 - 15 ml/Kg/día). **(9)**

- a) Aparición de patrones de motilidad intestinal más ordenados que tiene como consecuencia mejor tolerancia alimentaria y alcanzar en menos tiempo la alimentación enteral completa.
- b) Liberación de hormonas gastrointestinales tróficas que mejoran el flujo biliar, la función hepática y la tolerancia a la glucosa.
- c) Menos días de fototerapia
- d) Menor incidencia de síndrome colestásico
- e) Menor incidencia de enfermedad ósea metabólica
- f) Menor incidencia de episodios de sepsis confirmada
- g) Mejor ganancia de peso

2. Contraindicaciones del EEP:

- a) Hipoxemia significativa a pesar de un apropiado soporte ventilatorio.
- b) Anomalía gastrointestinal conocida.
- c) Asfixia severa.
- d) Hipotensión persistente significativa.
- e) Cardiopatía congénita con disminución del flujo del lado izquierdo

ESTIMULO ENTERAL PRECOZ

La recomendación actual, es comenzar lo más precozmente la alimentación enteral del RN, desde el primer día si está relativamente sano. En el RN prematuro enfermo pero estable, aun estando en ventilación mecánica, a los 2 ó 3 días de vida se recomienda el aporte de pequeñas cantidades de leche materna idealmente, por vía enteral por 3 a 5 días (10-15 ml/Kg/día).

ETIOPATOGENIA

En modelos animales de laboratorio se ha observado que en la primera semana de vida (2-4 días) el intestino sufre cambios drásticos relacionados con tres mecanismos:

- a) incremento del flujo sanguíneo intestinal paralelo a la reducción de la resistencia vascular basal
- b) acumulación de las proteínas del calostro en el enterocito, lo que da como resultado una apertura de la barrera intestinal y;
- c) incremento de la mitosis acompañada de la inhibición de la apoptosis. **(10)**

Cambios en el equilibrio entre mitosis y apoptosis son necesarios para la maduración intestinal, proceso que se ve favorecido por la ingesta de calostro o leche materna específica para la especie. **(10)**

La ingesta de alimentación enteral también favorece la liberación de hormonas gastrointestinales tales como enteroglucagón, gastrina, polipéptido inhibidor gástrico, motilina, insulina, polipéptido pancreático, neurotensina. **(10)**

La remodelación estructural y funcional intestinal tiene un impacto significativo en el cierre de la barrera intestinal. Los estudios sugieren que el desarrollo del sistema nervioso entérico es un proceso a largo plazo. Si bien el desarrollo anatómico del aparato gastrointestinal está completo en el segundo trimestre de la gestación, la actividad de las enzimas digestivas es aun incompleta y la actividad motora es inmadura cuando un bebé nace a una edad gestacional extremadamente baja. **(10)**

La capacidad de succionar puede no aparecer hasta la semana 32 de gestación. El tono y la función del esfínter esofágico inferior son inmaduros y el vaciamiento gástrico está demorado en relación a recién nacidos de término. El vaciado gástrico es dependiente de la función duodenal e intestinal. La motilidad organizada no se establece hasta pasadas las 28 semanas de edad postconcepcional. **(10)**

En un prematuro entre las semanas 25 y 30 de gestación la actividad contráctil del intestino es irregular, desorganizada y de muy baja amplitud. Entre las 30 y 33 semanas se observa una actividad rítmica con rara migración distal. No es hasta las 33-36 semanas de edad postconcepcional en que se establecen complejos motores migratorios maduros, con mayor amplitud de contracción. El complejo motor interdigestivo es el patrón de actividad motora intestinal que determina la motilidad. Este complejo ocurre durante periodos de ayuno y se desarrolla siguiendo un patrón dependiente de la edad gestacional. A mayor edad gestacional mayor es la duración y la amplitud de las contracciones y su propagación distal. **(10)**

Los prematuros tienen episodios breves de inmovilidad que alternan con contracciones irregulares. Además, los lactantes muestran un patrón no visto en adultos, llamado “*cluster*”, que consiste en contracciones fásicas, regulares, que no migran. Arbitrariamente se las define como cortas si tienen una duración menor a dos minutos y largas si son mayores. Este patrón ocupa el 40% de los registros de manometría vistos en prematuros. Las respuestas motoras a la alimentación son también inmaduras en los prematuros. El recién nacido de término que es alimentado en 15 minutos muestra una rápida respuesta alimentaria, en la cual la ocurrencia de contracciones generales aumenta interrumpiendo la presencia del ciclo interdigestivo. Cuando RN prematuros son alimentados en 15 minutos, sólo 40% mostrará un aumento en las contracciones para interrumpir el patrón de ayuno. El resto presentará una disminución en la actividad motora. **(10)**

Estudios en animales evaluando diferentes volúmenes y respuestas funcionales intestinales sugieren que las estrategias nutricionales que proveen volúmenes enterales mayores o iguales a un 10% del ingreso estimado de energía diario son suficientes para gatillar la maduración de la motilidad intestinal en prematuros. **(10)**

La motilidad intestinal es el factor determinante de la posibilidad de alimentar a un RNPT. Debido a esta limitación, es importante encontrar evidencia sobre cómo mejorar la tolerancia alimentaria en estos niños. En RNPT una opción es la estimulación enteral trófica. **(10)**

Históricamente la alimentación enteral en recién nacidos enfermos o muy pequeños se veía comúnmente retrasada por varios días o semanas después del nacimiento debido al compromiso respiratorio y a la preocupación del equipo de salud de que la alimentación enteral podría agravar la enfermedad o causar ECN. Sin embargo, debido a que la secreción de hormonas intestinales y la motilidad intestinal en prematuros son estimuladas con la ingestión de leche, el retraso en iniciar la alimentación puede disminuir la adaptación del tracto gastrointestinal

resultando en intolerancia más tarde en la vida. El inicio temprano de la alimentación enteral puede promover el crecimiento y acortar la duración de la nutrición parenteral y la estancia hospitalaria, siempre y cuando no aumente el riesgo de ECN. **(10)**

El feto ingiere líquido amniótico conteniendo factores de crecimiento, electrolitos y proteínas. Una vez producido el nacimiento prematuro esta nutrición enteral se detiene y esto podría disminuir la integridad estructural y funcional, mediante la disminución de la actividad hormonal, y afectar el crecimiento de la mucosa intestinal, la actividad de lactasa, la absorción de nutrientes y/o la maduración motora. **(10)**

¿Qué volúmenes se consideran en el rango de estimulación trófica?

La mayoría de los autores reconoce la estimulación enteral mínima o trófica como la administración de leche materna o fórmula entera o diluida, en cantidades que no tienen consecuencia nutricional y mantenida por varios días, mientras la nutrición parenteral es la fuente principal de nutrientes. Los volúmenes investigados en la mayoría de los trabajos oscilan entre 10 y 24 ml/kg/d, comenzando entre el día 1 y 8 de vida postnatal y manteniéndose sin avanzar en estos volúmenes durante 5 a 10 días. **(10)**

CONTRAINDICACIONES PARA ESTIMULACION ENTERAL TEMPRANA

La única contraindicación absoluta es la ECN y todas aquellas situaciones en que la administración de líquidos por vía enteral está contraindicada (malformaciones, obstrucción del tracto gastrointestinal anatómica o funcional, íleo intestinal).

Otra situación en que resulta riesgosa la administración de sustrato en el tracto gastrointestinal es el estado de shock y la asfixia. Aunque no hay datos que ayuden a decidir por cuánto tiempo se debe mantener el ayuno en estas situaciones, el grupo de consenso recomienda esperar hasta que la perfusión a los tejidos mesentéricos, evaluada indirectamente por el estado ácido-base, el volumen urinario y la “recuperación” hemodinámica, se haya restablecido. En general se recomienda esperar 24 a 48 horas después del evento asfíctico o de la reversión del estado de shock. Históricamente, los recién nacidos críticamente enfermos se mantenían en ayuno hasta su mejoría clínica. Esto ha llevado a una desnutrición postnatal y a afectación de la función gastrointestinal, como se discutió anteriormente. Sin embargo, la mayoría de los estudios de estimulación

enteral trófica han sido realizados en prematuros enfermos, en asistencia respiratoria mecánica, con catéteres umbilicales tanto venosos como arteriales y recibiendo tratamiento con drogas inotrópicas. **(10)**

TIEMPO DE DURACION PARA ESTIMULACION ENTERAL TEMPRANA

Se recomienda comenzar con estimulación enteral trófica (10-20 ml/kg/d) entre las primeras horas de vida o, a más tardar, en los primeros 3 días tras nacimiento, con leche materna siempre que sea posible. Mantener este aporte enteral mínimo por 4 a 7 días antes de comenzar el incremento progresivo de los volúmenes de aporte enteral. **(10)**

¿CÓMO AVANZAR LA ALIMENTACIÓN ENTERAL EN UN RECIÉN NACIDO DE ALTO RIESGO?

Dado que los prematuros pequeños no han desarrollado aún la capacidad coordinada de succionar y deglutir carecen de la posibilidad de regular su propia ingesta de alimentos, y por lo tanto reciben alimento mediante sondas naso u orogástricas.

Es entonces la responsabilidad del equipo de salud el decidir con qué velocidad incrementar la ingesta enteral en estos bebés. No hay datos en los que basar la definición de lento y rápido, y la misma velocidad puede considerarse rápida para un RN de 800 g. de peso al nacer y lenta para un RN con peso al nacer de 1,800g. Si se realiza un incremento muy lento se expone al recién nacido a malnutrición, exposición prolongada a nutrición parenteral requiriendo más días de accesos venosos, y estancia hospitalaria más prolongada. **(10)**

Se recomienda un incremento de 10 a 15 ml/kg/d para los bebés más enfermos y/o < 1000 g y de 15 a 20 ml/kg/d para prematuros entre 1000 y 1500 g y más estables. Si bien se recomienda precaución, es a la vez importante el aumento consistente del alimento siempre que sea tolerado, incrementando el volumen deseado una vez por día para dar así el beneficio del aumento en la nutrición por las 24 horas y alcanzar más eficientemente el volumen de alimentación enteral completa. **(10)**

¿CON QUE INICIAR LA ALIMENTACION ENTERAL TEMPRANA?

LECHE MATERNA

Los regímenes de alimentación enteral disponibles para los recién nacidos de muy bajo peso al nacer incluyen la leche humana y fórmulas derivadas de la leche de vaca. **(10)**

La leche de su propia madre es el alimento ideal para todo recién nacido. Los beneficios de la leche humana en los recién nacidos en general y su impacto por el resto de la vida del individuo son innumerables **(Cuadro 1)**. Sin embargo, existen algunos beneficios específicos para el prematuro o recién nacido internado en la UCIN que merecen ser revisados **(Cuadro 2)**. El otro aspecto de importancia es el efecto de la leche humana en la defensa contra infecciones. Numerosos estudios reportan una disminución en la morbilidad relacionada a infección en prematuros alimentados con leche humana, aunque muchos de ellos presentan problemas metodológicos **(Cuadro 3)**. **(10)**

Cuadro 1. VENTAJAS DE LA LECHE MATERNA EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO

VENTAJAS DE VALOR NUTRICIONAL

- **Aporte de aminoácidos esenciales y condicionalmente esenciales (taurina, cisteína, carnitina y tirosina).**
- **Moderado aumento en el contenido en energía y grasa.**
- **Aporte de ácidos grasos esenciales con una proporción adecuada, que mejora la composición de las membranas celulares del cerebro, retina y los eritrocitos.**
- **Concentraciones adecuadas de colesterol para la formación de membranas.**
- **Alta biodisponibilidad de hierro (40-50 %).**
- **Mejor relación Ca:P (2:1) que favorece la absorción.**

Cuadro 2. Ventajas para el sistema gastrointestinal y renal

- Baja carga de solutos.
- Presencia de lipasa estimulada por sales biliares que ayuda a la digestión intestinal de las grasas.
- Vaciamiento gástrico más rápido.
- Presencia de factores tróficos y de maduración sobre el sistema gastrointestinal.
- Mejor absorción de las grasas por su actividad lipolítica.
- Enzimas: lisozimas, peroxidasas con actividad bacteriostática y otras enzimas que actúan en el transporte y síntesis mamarios de los componentes de la leche materna o en los procesos de digestión y metabolismo de recién nacidos.
- Factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento semejantes a la insulina favorecen la proliferación celular del epitelio intestinal y tienen actividad antiinflamatoria.
- Somatostatina tiene propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias en el tracto gastrointestinal.

Cuadro 3. Factores Inmunológicos de la leche materna

Presencia de oligosacáridos que participan en el sistema defensivo

- Factores inmunológicos que previenen enterocolitis necrotizante
- Bifidobacterias: inhiben el crecimiento de gérmenes patógenos entéricos.
- Inhibidores del metabolismo patógeno de los microbios: la lactoferrina y las proteínas que enlazan los folatos y la vitamina B 12 impiden el crecimiento de gérmenes *in vitro*.
- Otros agentes anti infecciosos: factores estimuladores de la proliferación de colonias de leucocitos como granulocitos y macrófagos, o ambos, y la fibronectina que facilita la función de los fagocitos.
- Inmunoglobulinas: fundamentalmente la Ig A secretora con mayor concentración en el calostro que en la leche definitiva, la cual protege frente a gérmenes del tracto gastrointestinal de la madre. IgM, IgG, IgE, IgD, complemento (C₃ y C₄).
- Agentes inmunomoduladores: prolactina, IgA secretora, prostaglandina E 2 y algunas citoquinas
- Péptidos: derivados de la caseína que regulan la motilidad gastrointestinal y otros como el péptido inhibidor de la gastrina y la bombesina, que actúan sobre el crecimiento, maduración y regulación gastrointestinal.
- Lípidos: ciertos ácidos grasos de cadena media y los mono y poliinsaturados ejercen una actividad antivírica, antibacteriana y anti fúngica.

FÓRMULA PARA PREMATUROS

Las fórmulas para RNPT están diseñadas para cubrir las necesidades nutricionales de los mismos, las cuales fueron estimadas en base a los índices de acreción de nutrientes observada durante los últimos meses de gestación, corrigiendo según la retención y agregando las pérdidas y los requerimientos nutricionales. Por lo tanto, estas fórmulas tienen mayor contenido de proteínas, minerales y energía cuando se las compara con las fórmulas estándar para RN de término. **(10)**

ENTEROCOLITIS NECROSANTE

CONCEPTO

La enterocolitis necrosante neonatal es la patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal. **(11)**

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia global reportada recientemente es 7% (5-10%) en los RNPT de muy bajo peso al nacer (<1.500 g), incrementándose hasta el 15% en los neonatos de < 600 g; sólo 10% de los casos de ECN se presenta en RN de término. **(12)**

Se estima una mortalidad general para la ECN entre el 5 y el 30%,8 variando según el peso al nacer: entre el 45 y 100% en los menores de 700 g y alrededor del 45% para los RN entre 750 y 1.000 g. **(12)**

Según su severidad la letalidad para el estadio I y II se encuentra entre el 8 y 10%, mientras que para el estadio III puede alcanzar hasta el 54%. **(12)**

La incidencia reportada de ECN es de uno por 1,000 nacidos vivos. Afecta predominantemente al prematuro con muy bajo peso y solamente el 5-10% de los casos se observan en neonatos de término o casi a término. La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer, ya que más del 85% de los casos de ECN tienen menos de 32 semanas de gestación; ocurre en el 11-15% de los que pesan menos de 1,000 g y en el 4-5% de aquéllos entre 1,001 y 1,500 g. Varios investigadores reportan que existe variación en la incidencia de la ECN entre diferentes países y en un mismo país debido a las características de la población, diferencias en la prevalencia local, prácticas nutricionales y uso de probióticos. **(13)**

FACTORES DE RIESGO

En el neonato pretérmino, se reportan como factores de riesgo de ECN la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la inmadurez intestinal, la disbiosis (alteración de la microbiota), la sepsis, el tipo de alimentación y la isquemia. Mientras que en los neonatos de término que desarrollan ECN se reportan la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis. **(13)**

La prematuridad y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados a la ENN: el 90% de los niños afectados son prematuros, siendo mayor su incidencia cuanto menor es la edad gestacional y más bajo el peso al nacer. El 90% han recibido alimentación enteral con fórmula previo a la presentación de la enfermedad. La mayor susceptibilidad de los niños prematuros se atribuye a la inmadurez de la motilidad intestinal, de la función digestiva, de la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de aspectos inmunológicos, locales y sistémicos. **(11)**

Factores genéticos. Los factores genéticos contribuyen en la patogenia de la ECN. Algunas mutaciones aumentan el riesgo, en particular, la pérdida del gen de crecimiento epidérmico HB-EGF, que es esencial para preservar la función de la barrera intestinal. Otras alteraciones reportadas son el polimorfismo de los receptores toll-like y variaciones en el factor nuclear kappa B1 (FNkB1) y FNkBIA. Retraso del crecimiento intrauterino. Los prematuros con RCIU son considerados de riesgo para desarrollar ECN, especialmente cuando tienen un Doppler antenatal (de aorta o arteria umbilical) con flujo mesentérico al final de la diástole ausente o reverso. Sin embargo, estudios recientes que han examinado esta asociación reportan resultados inconsistentes. Un metaanálisis que compara la incidencia de ECN en neonatos pretérmino con RCIU con los que no tuvieron, reporta que la incidencia fue al menos 2.5 veces mayor en prematuros con RCIU. Inmadurez intestinal. El más consistente e importante factor de riesgo de ECN es la inmadurez intestinal. El tracto gastrointestinal del prematuro es potencialmente más susceptible al desarrollo de ECN debido a una función inmadura de la barrera mucosa intestinal, disminución de la motilidad y el vaciamiento gástrico, reducción de la barrera de mucina, merma de la inmunidad intestinal innata e inmunoglobulinas, incremento de la permeabilidad intestinal, inadecuada digestión de los alimentos y regulación circulatoria inmadura, que predisponen al daño intestinal. En el prematuro la defensa gastrointestinal del huésped (barrera física) y la inmunológica (linfocitos intraepiteliales e IgA secretoria) están alteradas. La permeabilidad de la mucosa del intestino es alta en comparación con la del neonato de término; la capa de mucina en la mucosa es muy delgada, lo que

puede aumentar la adherencia bacteriana e incrementa la permeabilidad de la mucosa; esto predispone al daño intestinal y desarrollo de ECN. La estrecha unión entre las células epiteliales del tracto gastrointestinal sirve como barrera protectora, por lo que cualquier alteración o disrupción de esta barrera aumenta la permeabilidad intestinal a la alimentación enteral y microbiota. Muchas de las limitaciones de la estructura y función de la barrera intestinal relacionadas con la prematuridad contribuyen al desarrollo de ECN. Se han identificado varios receptores toll-like (TLR2, TLR4, TLR9) en la superficie del epitelio intestinal, los cuales son importantes componentes del sistema inmune innato del intestino, cuya principal función es mantener la integridad de la barrera intestinal, reparar el tejido dañado e identificar patógenos en la luz del intestino. La activación de la señal del receptor TLR4 humano juega un papel crucial en el desarrollo de la ECN; los efectos de la respuesta mediada por este receptor incluyen la falla de la barrera intestinal, translocación bacteriana, inflamación intestinal y una respuesta inflamatoria sistémica a través de la activación de mediadores proinflamatorios como las interleucinas (IL) 1, 6, 8, 18, factor activador de plaquetas (PAF), leucotrienos, tromboxanos, radicales libres de oxígeno y el factor de necrosis tumoral. **(13)**

Alimentación enteral. La alimentación enteral es el segundo factor de riesgo más importante de ECN, ya que más del 90% de los casos reportados ocurren después de haberla iniciado; ocasionalmente ocurre en neonatos que nunca han sido alimentados. Los mecanismos propuestos por los cuales la alimentación incrementa el riesgo de ECN incluyen:

- a) Alteración de la microbiota
- b) Alteración en el flujo intestinal,
- c) Estrés hiperosmolar,
- d) Mala digestión de la proteína o lactosa de la leche, y;
- e) Activación de la respuesta inflamatoria.

El ayuno mayor de tres días causa atrofia de la mucosa duodenal, altera la función gastrointestinal, ocasiona disrupción y apoptosis de la barrera epitelial, aumenta la permeabilidad intestinal y favorece la translocación bacteriana. Como resultado, es una práctica común iniciar la vía enteral en pequeños volúmenes de 10-20 mL/kg/día a intervalos de dos a seis horas. La relación exacta entre la alimentación enteral y la ECN es poco clara, pero se le relaciona con el tipo de leche, el volumen y la rapidez de incremento de ésta. La alimentación con fórmula aumenta el riesgo de ECN, mientras que la leche materna lo disminuye. Se ha demostrado que la fórmula para prematuros modifica la microbiota del tracto gastrointestinal, y es aceptada la hipótesis de que la alimentación enteral (substrato) en presencia de colonización intestinal por bacterias patógenas

provoca una acentuada respuesta inflamatoria en las células del epitelio intestinal inmaduro, lo que inicia la patogénesis de la ECN. El tiempo óptimo de inicio y progresión de la alimentación enteral permanece como un área con falta de fuerte evidencia científica, lo que resulta en la gran variedad de protocolos de alimentación que existen en diferentes unidades neonatales. Sisk y colaboradores afirman que el inicio temprano de la alimentación enteral (1-4 días) disminuye el riesgo de ECN, lo que se corrobora en un reciente trabajo realizado por Kirstman. Mientras que Morgan y su grupo, en una revisión Cochrane de cinco estudios aleatorizados controlados (600 prematuros con peso < 1,500 g) reportan que no existe evidencia de que el inicio temprano (< 4 días) o el retraso en el progreso de la alimentación enteral (> 5-7 días) aumenten el riesgo de ECN (RR 0.89, 95% IC, 0.58-1.37), pero al aumentar la duración de la nutrición parenteral total (NPT) incrementa el riesgo de complicaciones metabólicas y sepsis. En un metaanálisis reciente de cuatro estudios aleatorizados controlados (496 neonatos < 32 semanas, peso < 1,500 g) que comparan el incremento lento de la alimentación enteral (10-20 mL/kg/día) versus rápido (25-35 mL/kg/día) no se encontró diferencia significativa en la incidencia de ECN (RR 0.91, 95% IC, 0.47-1.75). En resumen, la alimentación temprana y el avance rápido de la alimentación no se asocian con incremento del riesgo de ECN y resultan en disminución del tiempo en lograr una alimentación enteral completa y menor estancia hospitalaria. **(7-11)**

Microbiota intestinal. Otro factor de riesgo importante es la microbiota intestinal. El hecho de que la ECN típicamente se desarrolle después de una extensa colonización del tracto gastrointestinal y que la terapia probiótica pueda prevenir el desarrollo de esta enfermedad soporta la teoría de que la colonización bacteriana del intestino juega un rol importante en el inicio del daño intestinal. Se ha demostrado que la colonización de la sonda de alimentación contribuye al desarrollo de ECN; las bacterias comúnmente aisladas son *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Clostridium* sp. Aunque se han aislado otras bacterias de los géneros *Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Firmicutes* (*Clostridium* conglomerado o *perfringens*), éstas son menos frecuentes. Cabe señalar que la mayoría de los casos de ECN están asociados con más de un microorganismo patógeno. Por otra parte, se reporta que la sepsis nosocomial es un factor de riesgo para ECN, ya que en el 30% de los casos los hemocultivos son positivos a bacterias Gram negativas o Gram positivas. Varios investigadores afirman que el uso prolongado de antibióticos empíricos y los inhibidores de la acidez gástrica (ranitidina, omeprazol) alteran la microbiota y favorecen el crecimiento de bacterias patógenas que predispone al desarrollo de ECN. **(13)**

Isquemia. La isquemia intestinal debida a hipoxiaisquemia se reporta como factor de riesgo importante de ECN en los casos de aparición temprana en neonatos de

término y cercanos al término. El desarrollo de ECN en el neonato se ha asociado con factores que resultan de insuficiencia vascular intestinal con subsecuente isquemia mesentérica selectiva, como ocurre en las cardiopatías congénitas, persistencia del conducto arterioso (PCA) hemodinámicamente inestable, administración de indometacina o ibuprofeno y exsanguineotransfusión. A nivel de la circulación intestinal existe un delicado balance entre la vasodilatación y vasoconstricción, que son mediadas por el óxido nítrico y la endotelina 1 (ET1); cuando inicia la alteración de la barrera intestinal hay disfunción epitelial con liberación de ET1, la cual causa vasoconstricción, isquemia intestinal y daño celular. En un reciente estudio se reporta que durante el tratamiento de la PCA con indometacina e ibuprofeno, la alimentación enteral mínima no aumenta el riesgo de ECN y disminuye el tiempo en que se logra la alimentación enteral completa. En una revisión Cochrane que compara el ibuprofeno con la indometacina en el tratamiento de la PCA, se concluye que el ibuprofeno se asoció con ECN con menor frecuencia que la indometacina. Aunque la administración de ibuprofeno no disminuye el flujo sanguíneo mesentérico, produce alteraciones en la permeabilidad gastrointestinal y puede ocasionar perforación intestinal. **(13)**

Transfusión de paquete globular. La transfusión de paquete globular (PG) aumenta el riesgo de ECN cuando se administra a neonatos pretérmino que reciben alimentación enteral. **(13)**

PATOGENIA

La ECN es una enfermedad inflamatoria severa del intestino que afecta comúnmente al íleo y colon. Su patogénesis es multifactorial y aunque no está claramente definida, se tiene la teoría de que la interacción de inmadurez intestinal, alteración de la microbiota, alimentación enteral e isquemia inicia la lesión del tracto gastrointestinal y causa una respuesta aumentada del sistema inmune, sobrerreacción de las células epiteliales del intestino inmaduro y activación de receptores toll-like (TLR2 Gram positivos y TLR4 Gram negativos), lo que ocasiona disrupción y apoptosis del enterocito, alteración de la integridad de la barrera epitelial, disminución de la capacidad de reparación de la mucosa y aumento de la permeabilidad intestinal, seguida de translocación bacteriana con entrada de lipopolisacáridos (LPS), FAP y gran cantidad de bacterias a la submucosa, lo que desencadena la liberación de varios mediadores proinflamatorios (FNT, IL6, IL8, IL10, IL12, IL18, FNkB, leucotrienos, tromboxanos) que producen inflamación transmural continua o discontinua del intestino delgado o grueso y disfunción microcirculatoria con liberación de ET1, lo que resulta en daño de la mucosa y del tejido epitelial con isquemia y necrosis. **(13)**

CLASIFICACIÓN

Cuadro 4. Estadios de la ECN de Bell modificados por Walsh-Kliegman

Estadio	I	II A	II B	III A	III B
Signos sistémicos	Sospecha IA: inestabilidad térmica Apnea Bradicardia IB: los mismos	ECN leve Los mismos que en el estadio I	Moderada Acidosis leve Trombocitopenia	Severa Apnea VM Acidosis metabólica o respiratoria Hipotensión Oliguria CID	Severa Deterioro rápido y Shock
Signos abdominales	Aumento del RG Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: sangre fresca por recto	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales Sangre abundante en heces	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible	Aumento del edema de la pared abdominal con eritema e induración	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales Edema de pared equimosis, induración
Signos radiológicos	Normal o íleo leve Igual IA y B	Íleo, dilatación de las asas intestinales Neumatosis focal	Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo

CUADRO CLINICO

La ECN se observa predominantemente en prematuros menores de 32 semanas y/o con peso menor de 1,500 g. La presentación clínica de la ECN puede variar de signos no específicos que progresan insidiosamente por varios días a un inicio fulminante en pocas horas con signos gastrointestinales, disfunción multiorgánica y choque. La edad de inicio de los síntomas es inversamente proporcional con la edad gestacional. La mayoría de los casos de ECN (> 95%) se desarrollan después de que inicia la alimentación enteral, habitualmente en la segunda semana de vida (8-10 días), cuando reciben un aporte enteral de 100-120 mL/kg/día, aunque en neonatos pretérmino < 28 semanas, el cuadro clínico inicial ocurre más tarde, con edad media de 21 días. En los estadios iniciales, los neonatos con ECN pueden presentar inestabilidad térmica, letargia, apnea, bradicardia y signos gastrointestinales como aumento de residuos gástricos, distensión abdominal, vómito biliar y sangre visible u oculta en heces; muchos de estos signos no son específicos y pueden observarse en otras enfermedades

como la sepsis con íleo secundario. La progresión a ECN ocasiona distensión abdominal importante con asas intestinales visibles o palpables, aumento de sensibilidad a la palpación, edema o eritema de la pared, equimosis y ascitis. Una pequeña proporción presenta masa abdominal palpable y/o persistencia de datos de obstrucción intestinal. Adicionalmente a estos signos gastrointestinales, se observan otros de deterioro clínico, que incluyen inestabilidad térmica, hipovolemia, taquicardia y dificultad respiratoria moderada; en los casos más severos encontramos datos de respuesta inflamatoria sistémica con hipotensión que requiere de manejo inotrópico, falla respiratoria que requiere incremento del manejo ventilatorio, coagulopatía y falla renal. De suma importancia es el monitoreo clínico y radiológico continuo para detectar la progresión de la enfermedad, datos de perforación intestinal u otra indicación de intervención quirúrgica, como la falta de respuesta al manejo médico. **(13)**

COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas con ECN incluyen perforación intestinal, peritonitis, sepsis, sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, ECN recurrente en el 4-10% de los casos, detención del crecimiento y desnutrición extrauterina. Complicaciones quirúrgicas. Como complicaciones comunes se reportan el prolapso o retracción de la estoma, que ocurre en el 50% de los neonatos que sobreviven y a veces requieren nueva intervención quirúrgica. En el postoperatorio inmediato ocurren pérdidas gastrointestinales a través de la estoma que causan deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico. En algunos casos de ECN severa, pueden requerirse varias intervenciones quirúrgicas para remover todas las áreas de necrosis y re-anastomosar el intestino reseado, lo que puede ocasionar estenosis intestinal, que habitualmente ocurre en los primeros meses después del procedimiento inicial, pero puede observarse años más tarde. El síndrome de malabsorción intestinal es la secuela más común en casos de ECN; se observa en el 25% de los sobrevivientes y puede ser anatómico (secundario a resección ileal) o funcional en el 50% de los casos. Otras complicaciones reportadas son la colestasis y falla hepática por empleo de NPT prolongada. **(13)**

PRONÓSTICO

En neonatos con ECN se reporta una mortalidad elevada. La mortalidad varía de 20 a 50% dependiendo de la edad gestacional del neonato, la severidad de la enfermedad y la necesidad de cirugía. El riesgo de muerte aumenta a menor peso y edad gestacional al nacer. 1-5 Como datos clínicos de mal pronóstico se reportan la hipotensión con necesidad de empleo de aminas y el uso de ventilación mecánica. En estudios de neuroimagen realizados en prematuros con ECN,

podemos observar alteraciones en la sustancia blanca del cerebro. Recientemente, se afirma que la ECN afecta la mielinización de la región más rostral y central del cerebro inmaduro, lo que resulta en retraso de la conducción neural. Las secuelas neurológicas se observan con mayor frecuencia en neonatos con ECN que requieren cirugía. A los que se les efectuó laparotomía tuvieron un mejor neurodesarrollo a los 18 meses de edad que a los que se les realizó drenaje peritoneal. Los recién nacidos con ECN presentan parálisis cerebral en un 20%, trastornos cognoscitivos en el 36% y trastornos del neurodesarrollo en el 35%. **(13)**

PREVENCIÓN

Debido a que la ECN es la más común emergencia gastrointestinal, hasta la fecha se han realizado múltiples trabajos de investigación sobre estrategias preventivas antenatales y postnatales, basados en los mecanismos fisiopatológicos propuestos de esta enfermedad. Leche materna. Existe un consenso general de que el empleo de leche materna (LM) es una de las estrategias más efectivas para prevenir el desarrollo de ECN, ya que contiene factores inmunológicos (IgA, células inmunes, lactoferrina, prebióticos probióticos, etcétera). En el estudio centinela realizado por Lucas en 1990, reporta que la LM disminuye el riesgo de ECN de seis a 10 veces. Sin embargo, es importante señalar que el efecto protector de la LM parece ser dependiente de la cantidad que recibe el prematuro. Sisk y colaboradores, en una investigación prospectiva realizada en prematuros con muy bajo peso al nacer (MBPN), encontraron que un 10% de los que recibieron LM con aporte menor del 50% desarrollaron ECN, mientras que solamente el 3% de quienes tomaron más del 50% de LM desarrolló esta patología. Por cada 25% de incremento de la ingesta total de LM, hubo disminución en el riesgo de ECN del 38%. En un reciente estudio multicéntrico (1,272 prematuros con peso < 1,500 g), Meinzenerr y su grupo observaron que el 13% desarrolló ECN; por cada 10% de incremento de ingesta de LM, hubo disminución en la incidencia de ECN o muerte a los 14 días, por un factor de 0.83 (95% IC, 0.72-0.96). **(14)**

Leche materna. La leche materna contiene agentes protectores como IgA, factor de crecimiento epidérmico, PAF acetilhidrolasa (enzima que inactiva el PAF, mediador importante en la cascada de la enfermedad), elementos prebióticos y citocinas inflamatorias, como interleucina (IL) 10, que se combinan para proteger la mucosa gastrointestinal. Está ampliamente demostrado que los RN alimentados con leche materna exclusiva tienen 6 a 10 veces menos riesgo de ECN que los alimentados con leche de fórmula y si la dieta es mixta, 3,5 veces menos⁷. La

incidencia de ECN es también menor en RN alimentados con leche de madre donada.(14)

Los pretérmino alimentados con leche materna fortificada con derivados de leche humana tienen menor incidencia de ECN grave. Dado que los RN prematuros que desarrollan ECN han recibido alguna toma enteral, se postula que la diferencia en la incidencia de ECN interunidades pueda explicarse por las distintas pautas de alimentación seguidas en ellas.(14)

Alimentación trófica. Definida como la administración de pequeños volúmenes de leche, de hasta 24 ml/kg/día iniciados precozmente tras el nacimiento (< 96 h de edad posnatal) y continuando hasta la primera semana de vida sin incrementos sucesivos de volumen, podría promover la maduración intestinal, mejorar la tolerancia y disminuir el tiempo para lograr la alimentación enteral completa. Nueve ensayos controlados con 754 RN de muy bajo peso (RNMBP), aleatorizados a recibir nutrición trófica frente a un período comparable de ayuno, no proporcionaron pruebas de un efecto de la nutrición trófica sobre la tolerancia, el crecimiento ni el desarrollo. Tampoco hay pruebas de que tenga efectos adversos, en particular, sobre un aumento de la incidencia de ECN (14).

Retraso en la introducción de la alimentación y ritmo de aumento

La incidencia de ECN parece mayor cuando la alimentación enteral se realiza precozmente y los volúmenes se aumentan rápidamente. Sin embargo, 5 estudios controlados y aleatorizados, en los que participaron 600 niños asignados a recibir alimentación precoz (primeros 4 días de vida) o tardía (5 y 7 días), no mostraron evidencias de que el retraso en la introducción de la alimentación enteral progresiva en los RNMBP reduzca el riesgo de ECN. (14)

Los estudios observacionales sugieren que las pautas de alimentación conservadoras, con incremento lento de los volúmenes de alimentación enteral, reducen el riesgo de ECN. Pero esto podría retrasar el establecimiento de la alimentación enteral completa y asociarse a morbilidades metabólicas e infecciosas secundarias a la exposición prolongada a nutrición parenteral.

Cuatro ensayos controlados con un total de 496 niños aleatorizados a incrementos diarios de 15-20 ml/kg frente a incrementos de 30-35 ml/kg no detectaron efectos estadísticamente significativos en el riesgo de ECN, ni en la mortalidad por todas las causas. (14)

Probióticos. Varios metaanálisis demuestran el efecto preventivo de los probióticos en la ECN; sin embargo, existen varias limitaciones de estos estudios, por ejemplo: el peso y edad gestacional de los prematuros es muy variable, hay diferencias en el tipo de microorganismos utilizados, la dosis y tiempo de administración. Por estos motivos, su uso rutinario no ha sido aprobado por la FDA en Estados Unidos. Cabe señalar que algunos países como Japón utilizan probióticos de manera rutinaria en prematuros con riesgo de ECN desde hace ya varios años, y un metaanálisis reciente reporta que el efecto preventivo es mayor cuando se usa una combinación de probióticos lactobacilos y Bifi dobacterium. **(13)**

Inmunonutrientes. Se han investigado varios inmunonutrientes en la prevención de la ECN, entre los que encontramos la arginina, L-citrulina, glutamina y cisteína, pero hasta la fecha ninguno de ellos ha mostrado un beneficio significativo para prevenir la ECN. En un reciente metaanálisis de cinco estudios (900 prematuros < 32 semanas), se señala que la suplementación de n-3 LCPUFAs (DHA, AA) se asocia con tendencia a disminuir el riesgo de ECN. El empleo de lactoferrina parece prevenir la progresión de la ECN a estadio II, aunque el número de estudios aún son insuficientes para recomendar su empleo. **(13)**

Prebióticos. El metaanálisis reporta que el empleo de prebióticos (GOS, FOS, inulina, lactulosa) no previene el desarrollo de ECN. **(13)**

Pentoxifilina. La pentoxifilina se ha utilizado en sepsis y ECN en neonatos pretérmino. Sin embargo, un metaanálisis reciente afirma que no ha demostrado ningún beneficio en la prevención y tratamiento de la ECN.

Las acciones necesarias para tratar de llevar a cero la incidencia de ECN son:

- a) Utilizar un protocolo de alimentación estandarizado,
- b) Lactancia materna exclusiva
- c) Minimizar la exposición a antibióticos y antiácidos (alteran la microbiota intestinal y favorecen el crecimiento de bacterias patógenas) y;
- d) Empleo de probióticos combinados, si las medidas anteriores no disminuyen la incidencia.

Medidas de eficacia comprobada. En resumen, entre las medidas de prevención que hasta la fecha han demostrado producir una disminución significativa de la incidencia de ECN están el empleo de un protocolo de alimentación enteral estandarizado, lactancia materna exclusiva y el uso de probióticos. **(13)**

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La estimulación enteral temprana disminuye el riesgo de presentar enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérminos con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga” O.D.?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es necesario conocer si la estimulación enteral temprana disminuye el riesgo de presentar enterocolitis necrosante en los recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g y de estar forma normar conductas que permitan establecer estrategias de inicio de la alimentación temprana en recién nacidos de riesgo, encaminadas a la identificación, prevención, diagnóstico oportuno y evitar complicaciones asociadas a esta entidad.

JUSTIFICACIÓN

- a) Determinar si la alimentación enteral temprana disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g
- b) De rutina no se administra alimentación enteral temprana en los recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g
- c) En el Hospital General de México "Eduardo Liceaga" O.D., no se cuenta con protocolo de inicio de la alimentación enteral temprana en recién nacidos menores a 1,500g

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la alimentación enteral temprana disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar la frecuencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D. en el periodo estudiado.
- b) Determinar el grado de enterocolitis necrosante en los recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D. que recibieron estimulación enteral.
- c) Determinar la frecuencia de complicaciones secundarias a la enterocolitis necrosante en los recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- a) Edad gestacional
- b) Género
- c) Peso
- d) Estimulación enteral
- e) Ayuno

VARIABLE DEPENDIENTE

- a) Enterocolitis necrosante

DISEÑO DEL ESTUDIO

- a) FINALIDAD: descriptivo
- b) CONTROL DE LA ASIGNACIÓN: observacional
- c) CRONOLOGÍA DEL ESTUDIO: retrospectivo

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" O.D. nacidos en el periodo del Enero 2016-Enero-2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Recién nacidos pretérmino con peso menor a 1,500g nacidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D. nacidos en el periodo Enero 2016-Enero 2017

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Recién nacidos pretérmino con peso mayor a 1,500g
- b) Recién nacidos pretérmino con malformaciones congénitas
- c) Recién nacidos pretérmino con síndromes genéticos o dismórfico

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a) Recién nacidos que no cuenten con expediente clínico completo del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.
- b) Recién nacidos que hayan fallecido antes de las 72 horas de vida
- c) Recién nacidos que se hayan dado de alta voluntaria

METODOLOGÍA

El estudio se lleva a cabo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D., tiene una duración de 6 meses.

Se realizó la búsqueda en los registros estadísticos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga O.D.” el número de expediente clínico de los recién nacidos pretérmino menores de 1,500g en el periodo comprendido enero 2016 – enero 2017.

Se solicitaron los expedientes de los recién nacidos pretérmino menores de 1,500g al archivo del servicio de Pediatría del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D., revisándose cada uno de ellos. De todos los recién nacidos se recabó la información necesaria para la realización del estudio, que comprendió: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, si tuvieron ayuno, si recibieron estimulación enteral, presencia de enterocolitis, grado de enterocolitis, si desarrollaron complicaciones asociadas a la presencia de enterocolitis.

Se determinaron las frecuencias y porcentajes de acuerdo a sexo, peso, edad gestacional.

Se determinó la frecuencia y porcentaje de recién nacidos que recibieron estimulación enteral temprana y desarrollaron algún grado de enterocolitis.

RESULTADOS DESCRIPTIVOS

En el periodo de estudio (Enero 2016-Enero 2017) se estudiaron un total de 87 pacientes recién nacidos pretérmino menores a 1,500g.

De los 87 pacientes estudiados:

- a) Sexo masculino: 46
- b) Sexo femenino: 41

De los 87 pacientes estudiados:

- a) Estimulación Enteral Temprana: 66
- b) Ayuno al nacimiento: 21

De los 66 pacientes que recibieron estímulo enteral al nacimiento:

- a) Presentaron algún grado de enterocolitis: 15
- b) No presentaron enterocolitis: 51

De los 21 pacientes que se mantuvieron en ayuno al nacimiento:

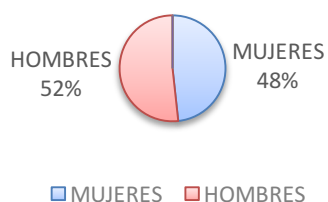
- a) Presentaron algún grado de enterocolitis: 14
- b) Presentaron complicaciones asociadas a enterocolitis: 2

ANALISIS DE RESULTADOS

Total de pacientes

Sexo	No. Pacientes	Porcentaje (%)
Masculino	46	48%
Femenino	41	52%
TOTAL	87	100%

GRAFICA 1. SEXO DE RECIEN NACIDOS CON PESO MENOR 1500

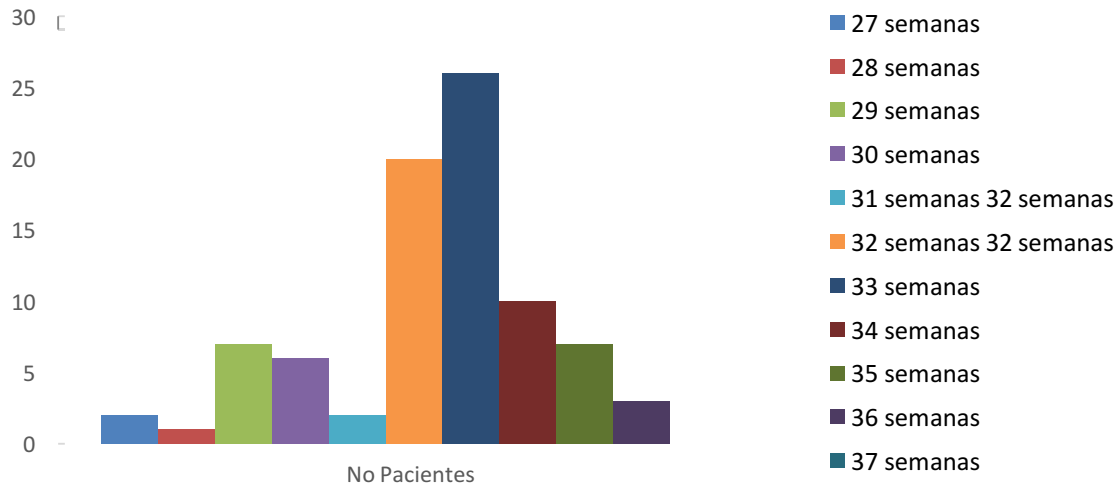


EDAD GESTACIONAL

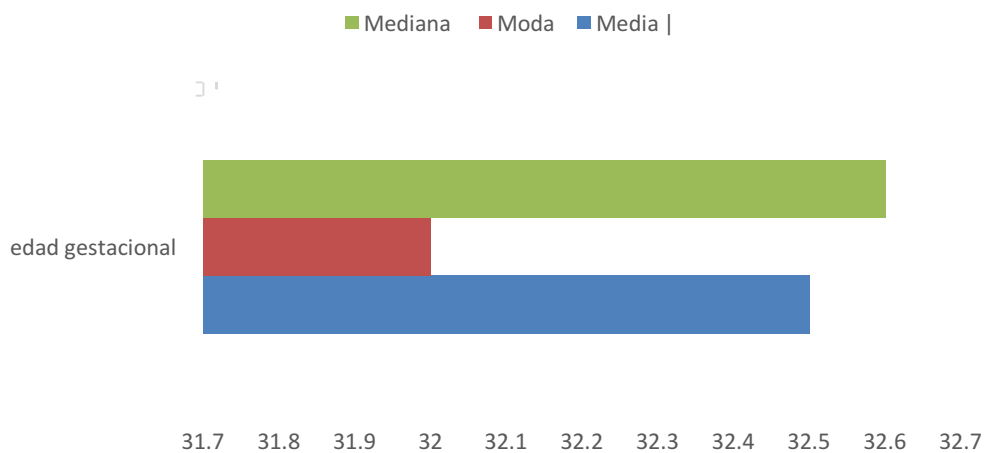
La edad gestacional de la muestra de pacientes fue con una edad mínima de 27 semanas y edad máxima de 37 semanas de gestación. Del total de pacientes obtenidos de la muestra, la semana gestacional con mayor número de pacientes fue de 33 semanas de edad gestacional (**gráfica 2**). La media, mediana y moda se describen a continuación y se ejemplifican en la (**Gráfica 3**):

MEDIA	32.5
MEDIANA	32.6
MODA	32

Gráfica 2: Rangos de edad gestacional en pacientes menor a 1500 g

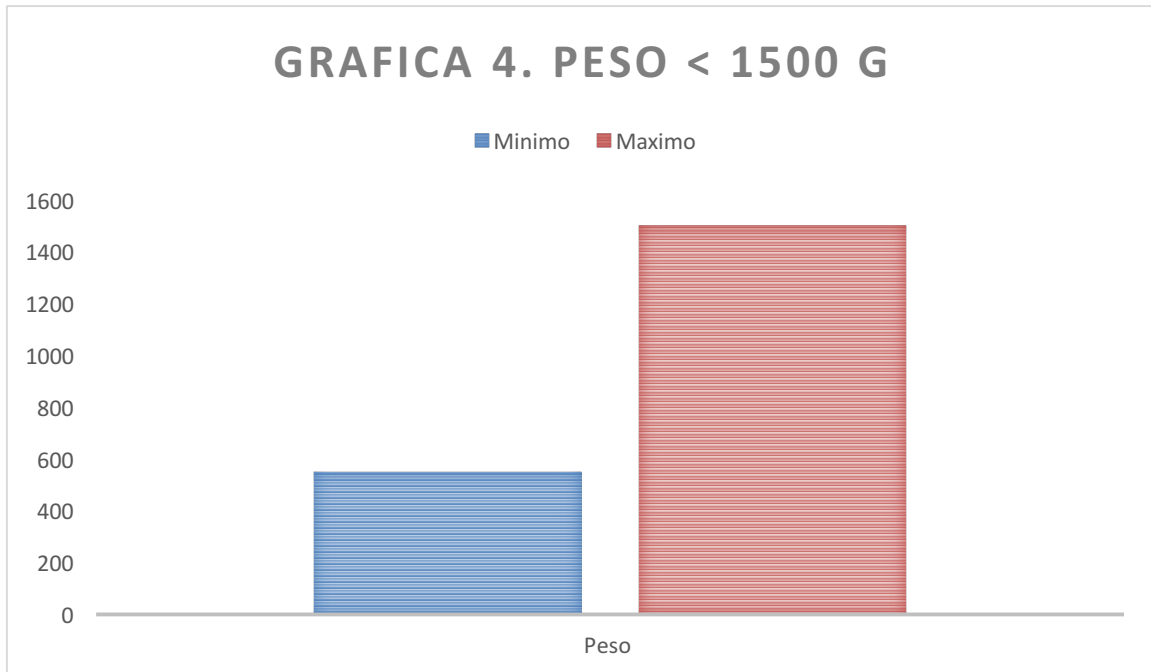


Gráfica 3.



PESOS:

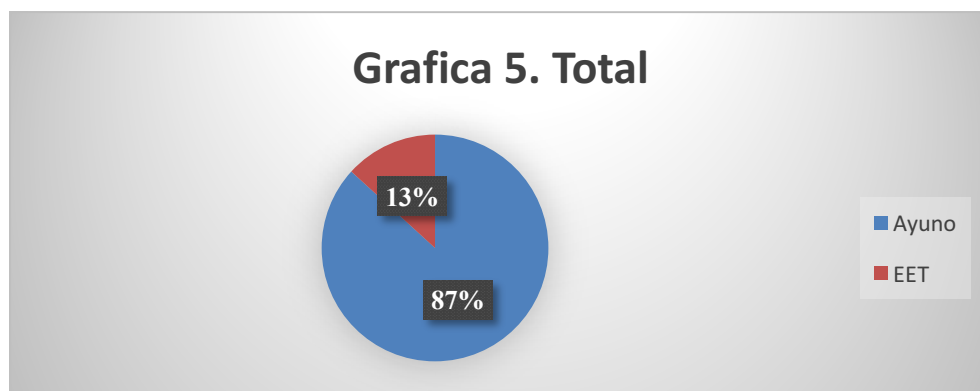
Peso Máximo	1500g
Peso Mínimo	550g



TOTAL DE PACIENTES EN AYUNO Y CON ESTIMULO ENTERAL AL NACIMIENTO

Pacientes en ayuno al nacimiento: 21 pacientes, que representan el 13% del total de la muestra estudiada (**Gráfica 5**)

Pacientes con estimulación enteral temprana al nacimiento: 66 pacientes, que representan el 87% del total de pacientes, obtenidos de la muestra (**Gráfica 5**)



PACIENTES CON ESTIMULO ENTERAL

Número de pacientes totales con estimulación enteral temprana: 66 pacientes

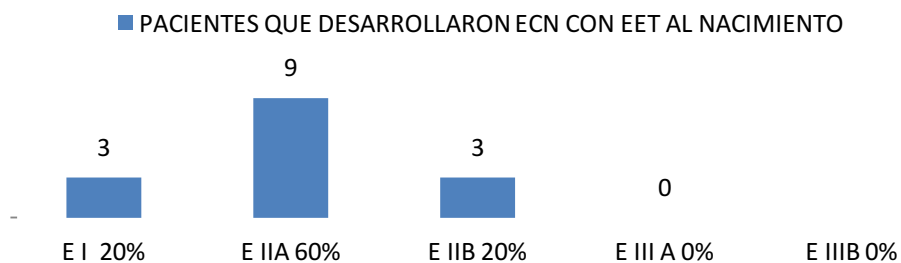
Número de pacientes que desarrollaron enterocolitis: 15 pacientes (**Gráfica 6**)

De los 15 que desarrollaron enterocolitis, el estadio en porcentajes son los siguientes:

Enterocolitis Necrosante I	20%
Enterocolitis Necrosante IIA	60%
Enterocolitis Necrosante IIB	20%

□

GRAFICA 6. PACIENTES QUE DESARROLLARON ECN CON EET AL NACIMIENTO



PACIENTES CON AYUNO AL NACIMIENTO

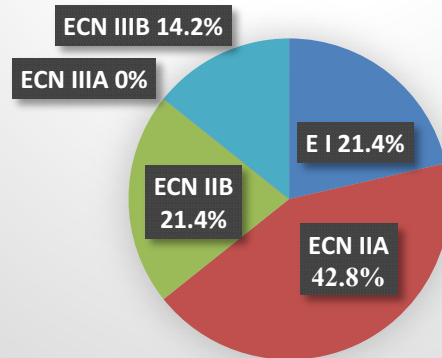
Número de pacientes en ayuno al nacimiento: 21

Número de pacientes con enterocolitis: 14

De los cuales: (**Gráfica 7**)

Enterocolitis Necrosante I	21.4%
Enterocolitis Necrosante IIA	42.8%
Enterocolitis Necrosante IIB	21.4%
Enterocolitis Necrosante IIIB	14.2%

Gráfica 7. AYUNO AL NACIMIENTO



En los resultados descritos se observó que los pacientes que recibieron estimulación enteral temprana tuvieron menor frecuencia de desarrollar enterocolitis necrosante, de los que desarrollaron la enfermedad, el tipo más frecuente fue el estadio IIA.

El estadio de enterocolitis que se observó con más frecuencia en ambos grupos fue el estadio IIA.

El estadio más grave se observó únicamente en el grupo que presentó ayuno al nacimiento, representando el 14.2% de los pacientes en ayuno.

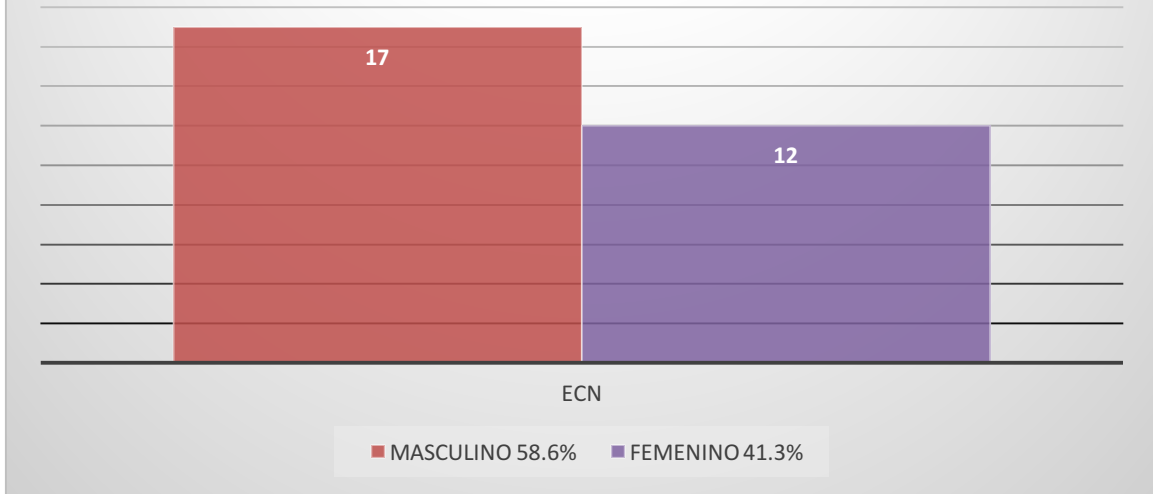
PACIENTES QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS

De los 86 pacientes estudiados, 29 pacientes desarrollaron algún grado de enterocolitis.

Sexo femenino: 12 pacientes, representa el 41.3%

Sexo masculino: 17 pacientes representa el 58.6% (**Gráfica 8**)

Gráfica 8. FRECUENCIA EN SEXO QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS



En el estudio realizado se observó que los pacientes del sexo masculino, tuvieron mayor frecuencia de desarrollo de algún grado de ECN.

DISCUSIÓN

La administración de estimulación enteral temprana en recién nacidos pretérmino menores de 1,500g disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante. Tal y como lo demuestran Sisk y cols., afirmando que el inicio temprano de la alimentación enteral (1-4 días) disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante, y corroborado en el trabajo realizado por Kirstman. **(13)**

Se reportó una menor frecuencia de enterocolitis necrosante en los pacientes a quienes se le inició alimentación enteral temprana en comparación con los pacientes que se mantuvieron en ayuno al nacimiento.

El descenso en la tasa de ECN en relación con una modificación en la práctica alimentaria, no es un fenómeno nuevo; en un metaanálisis de estudios antes-después se señalaban descenso global en la incidencia de ECN del 87%. Varios estudios posteriores han publicado descensos clínicamente muy relevantes. **(17)**

Una revisión sistemática revela que los recién nacidos que recibieron alimentación trófica con incremento gradual, tuvieron disminución significativa de desarrollar ECN. Los protocolos de alimentación que se utilizaron no son totalmente coincidentes, pero sí lo son en destacar una introducción prudente de la alimentación enteral, tanto más en los niños de mayor riesgo de ECN, y en el uso preferente de la leche materna. El comienzo precoz de la alimentación enteral parece ser beneficioso. En este estudio se observó que los pacientes que se quedaban en ayuno al nacimiento desarrollaron algún grado de enterocolitis que aquellos pacientes que recibieron EET al nacimiento. **(18)**

En otro estudio reportado los neonatos que recibieron alimentación trófica necesitaron más días para alcanzar la alimentación enteral completa y tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada que los neonatos que tuvieron una alimentación gradual. Con un total de sólo ocho casos de enterocolitis necrotizante, la alimentación trófica se asoció con una reducción levemente significativa de enterocolitis necrotizante. **(18)**

En ambas comparaciones, el grupo con un mayor aporte enteral (alimentación trófica en la primera comparación y alimentación gradual en la segunda comparación) requirió un tiempo significativamente menor para alcanzar la alimentación completa y tuvo una reducción significativa o casi significativa de la estancia hospitalaria. En ambas comparaciones, el grupo con un mayor aporte también tuvo una incidencia mayor de enterocolitis necrotizante aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. El problema es mayor para el régimen de alimentación gradual. Aun cuando se comparó la alimentación trófica con la ausencia de alimentación, un hallazgo compatible con un aumento del 16%

de enterocolitis necrotizante y un número necesario para dañar de 50. Un aumento real de esta magnitud podría superar cualquier beneficio a corto o largo plazo de la alimentación trófica. **(18)**

Durante mucho tiempo se ha postulado las diferencias en la alimentación enteral. Los regímenes contribuyen en la incidencia de ECN en recién nacidos prematuros. Estudios comparativos multicéntricos han sugerido que las unidades que introducen la alimentación enteral al inicio disminuyen la incidencia de esta enfermedad, en cambio otros estudios reportan que avanzar los volúmenes de alimentación más rápido, tienden a tener una mayor incidencia de ECN. Sin embargo, estos estudios, recogidos de forma rutinaria, no han podido examinar si los regímenes de alimentación de los lactantes individuales se asocian con el riesgo de desarrollar ECN. **(18)**

En un estudio de meta-análisis, no detecta diferencia significativa entre el inicio de estimulación enteral temprana con el desarrollo de enterocolitis necrosante. **(19)**

CONCLUSIONES

El inicio de estimulación enteral temprana al nacimiento, disminuye la frecuencia de desarrollo de enterocolitis necrosante en pacientes recién nacidos pretérmino menores de 1,500g.

Existen diversos factores que determinan el riesgo de enterocolitis en este grupo de pacientes, sin embargo, nuestro estudio demuestra que la alimentación enteral temprana y de forma progresiva disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante, así como sus complicaciones.

El ayuno, se podría considerar como un factor predisponente en el desarrollo de enterocolitis necrosante, sin embargo, es necesario realizar más estudios para poder determinarlos.

El sexo masculino constituyó el sexo predominante en el desarrollo de esta entidad.

Es necesario ampliar nuestro panorama de estudio y estudiar otros factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante, como lo son iniciar la alimentación con leche humana vs fórmulas especiales para prematuros, sería además interesante determinar si el uso de probióticos y fortificadores de la leche humana se consideran como factor protector para el desarrollo de enterocolitis necrosante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gasque GJ, Gómez GM. Nutrición enteral en un recién nacido prematuro (Segunda parte). *Revista Mexicana de Pediatría*. 2012; 79(4): 183-191.
2. González HA, Rodríguez SA, Pupo PL, Mustelier AM. Estimulación enteral trófica en el recién nacido grave. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2012; 22(1): 86-97.
3. Gutierrez MC. Nutrición y crecimiento del recién nacido de riesgo. *Artículos Especiales*. 2007; 15(1): 30-35.
4. Álvarez VM. Estimulación enteral mínima temprana en el recién nacido prematuro. *Revista mexicana de Pediatría*. 2015; 47(4): 183-91.
5. Hay WW. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology*. 2008; 94(4): 245-54.
6. Abeyá GE, Ávila A, Benítez A, Carrascal MP, Desantadina MV, et. al. Nutrición del niño prematuro. *Recomendaciones para las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal*. 2015. 1ª Edición. 43.
7. Hoyos A. Nutrición enteral temprana en el recién nacido pretermino. *Guías neonatales de práctica clínica basada en evidencia*. 2015. 1ª Edición. 2-53.
8. Mena P, Miladb M, Vernal P, Escalante J. Nutrición intrahospitalaria del prematuro. *Recomendaciones de la Rama de Neonatología de la Sociedad Chilena de Pediatría*. 2016; 87(4): 305-21.
9. Alvarez CP. Alimentación enteral del recién nacido: Cuándo y cómo iniciar la alimentación enteral en el prematuro extremo. *Rev Chil Pediat*. 2001; 75(3): 247-50.
10. Rogido M, Golombek GS, et. al. Tercer consenso clínico SIBEN. *Sociedad Iberoamericana de Neonatología. Nutrición del Recién nacido enfermo*. 2013. 30-43.
11. Guasch XD, Raspall TF. Enterocolitis necrosante. *Asociación Española de Pediatría*. 2008: 405-409.
12. Tamayo PM, Arango RM, Tamayo MC. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500g. *IATREIA*. 2006; 19(4): 355-67.
13. Gasque GT. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2015; 82(5): 175-85.
14. Guzmán CJ, Ruiz GM. Prevención de la enterocolitis necrotizante en el recién nacido. *An Pediatr Contin*. 2012; 10(5): 295-97.
15. Fustiñana CA. Fisiopatología de la enterocolitis necrotizante (ECN). *Rev. Hosp. Ital. B.Aires*. 2011; 31(4): 1-6.
16. Sánchez TT, Espinosa FM, Affumicato L, González LM, Fernández RV, Moreno AM, Salguero GE. Reducción de la enterocolitis ne rosante tras la introducción

- de un protocolo de alimentación enteral basado en la evidencia en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc)*. 2016: 1-9.
17. Patole SK, Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005; 90: F147-F51.
 18. Chaugan M, Henderson G, McGuire W. Enteral feeding for very low birth weight infants: reducing the risk of necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2008; 93: F162-F66.
 19. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *The Cochrane Collaboration*. 2013; 3: 1-29.