

Enterocolitis necrotizante

Necrotizing enterocolitis

Bonilla Cabana Estefanie¹; Ramírez Sandí Larisa²; Rojas Masís Paulina³ y Zúñiga Alemán Braulio⁴

¹⁻⁴ Caja Costarricense del Seguro Social, Cartago, Costa Rica. Medicina General

Correspondencia: Dra. Rojas Masís Paulina -- pau_rm2@hotmail.com

Recibido: 29-06-2020

Aceptado: 01-08-2020

Resumen

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la urgencia más frecuente en el periodo neonatal asociada al sistema digestivo; afectando principalmente a los neonatos pretérmino con muy bajo peso al nacer. La etiología continúa siendo desconocida, se considera una enfermedad multifactorial, donde la prematuridad es el principal factor de riesgo, todo esto relacionado con la inmadurez del tracto gastrointestinal, una motilidad disminuida que genera una mayor permeabilidad en la mucosa y con esto facilita la translocación bacteriana. Su diagnóstico suele ser muy complejo y suele pasar desapercibido en muchas ocasiones generando una mortalidad importante de hasta el 30% donde su principal complicación es la perforación intestinal y el consiguiente shock séptico.

Las opciones terapéuticas se dividen en 2 grupos: médico y quirúrgico, ambos con complicaciones importantes que afectan el desarrollo de los niños que la padecen donde las más importantes abarcan desde alteraciones del crecimiento y neurodesarrollo hasta síndrome de intestino corto y desnutrición.

Palabras claves

Enterocolitis necrotizante (ECN), Prematuridad, Multifactorial, Inmadurez gastrointestinal, translocación bacteriana. *Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)*

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most common emergency in the neonatal period associated with the digestive system; mainly affecting preterm neonates with very low birth weight. Etiology remains unknown, considered a multifactorial disease, all this related to the immaturity of the gastrointestinal tract, a decreased motility that generates greater permeability in the mucosa and with this facilitates bacterial translocation. Diagnosis is usually very complex and often goes unnoticed on many occasions leading to a significant mortality of up to 30% where its main complication is intestinal perforation and consequent septic shock.

Therapeutic options are divided into 2 groups: medical and surgical, both with major complications affecting the development of children with it where the most important from growth and neurodevelopmental alterations to short bowel syndrome and malnutrition.

Key words

Necrotizing enterocolitis (NEC), Preterm, Multifactorial, Gastrointestinal immaturity, Bacterial translocation. *Source: MeSH (Medical Subject Headings)*

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante es la patología del sistema digestivo adquirida más frecuente y grave en el periodo neonatal, afecta principalmente a recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con una incidencia de 1 a 4 por cada 1000 nacidos vivos aproximadamente.

Se estima que en los Estados Unidos representa aproximadamente un 5-7% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos neonatales. [20]

Se define como un proceso isquémico que avanza a necrosis en la mucosa de la pared intestinal generando un estado inflamatorio que en el peor de los casos genera una perforación del órgano. Como consecuencia producir un shock séptico y en el peor de los casos la muerte de los menores que la padecen.

El presente trabajo consistió en una revisión bibliográfica para brindar información sobre, etiología, factores de riesgo, histología, manejo, prevención y tratamiento de la enterocolitis necrotizante. Esta revisión fue elaborada a partir de información consultada en diferentes bases de datos disponibles Up to date, Pubmed, Elsevier, Journal of Neonatal-Perinatal Medicine, New England journal of medicine.

ANATOMIA PATOLOGICA E HISTOLOGÍA

Las principales áreas afectadas por esta patología abarcan el íleon terminal y el colon proximal, en los casos más complicados puede abarcar todo el tubo digestivo.

A nivel macroscópico se observa el intestino dilatado con áreas de necrosis, hemorragia además de bulas que disecan la pared y zonas de perforación.

Histológicamente se observa necrosis coagulativa, congestión, hemorragia, edema de la submucosa, ulceración, micro trombos capilares, bulas de neumatosis principalmente en submucosa y serosa e infiltración bacteriana. [1,18,21]

PATOGENIA

A pesar de los múltiples estudios de la enfermedad la causa de esta sigue siendo desconocida, se considera una enfermedad multifactorial, entre los principales factores de riesgo se encuentran:

- Prematuridad
- Alimentación enteral con fórmula
- Asfixia perinatal
- Restricción crecimiento intrauterino
- Poliglobulia.
- Persistencia del conducto arterioso.

- Administración de indometacina, de bloqueadores de los receptores H2

Más recientemente se han visto asociadas mutaciones genéticas entre las que están TNF-alfa, NOD2 y receptores de la IL-4.

Los dos principales factores de esta enfermedad son la prematuridad y la alimentación enteral con fórmula ambos se presentan en un 90% de los pacientes con ECN

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.

La alimentación enteral con fórmula, está generando controversia ya que se ha comprobado el beneficio que otorga la leche materna en cuanto al aporte de anticuerpos que disminuyen procesos inflamatorios además de la disminución del crecimiento bacteriano ya que genera un ambiente ácido a nivel intestinal y por último aporte de factores de crecimiento que ayudan a la restauración de la mucosa intestinal dañada con lo que mejora el sistema inmune del paciente.

Como conclusión se ha visto implicada una triada en la patogenia de la ECN, constituida por isquemia intestinal, traslocación bacteriana (prematuridad) y alimentación enteral.

Los microorganismos implicados en la ECN son difíciles de obtener mediante cultivos, solo un cuarto de los cultivos en sangre muestra datos de bacterias que puedan generar el cuadro dentro de los más frecuentes están: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Clostridium perfringens*, y *Pseudomonas aeruginosa*, se han visto implicados en algunas infecciones hongos donde el principal es la *Cándida* la existencia de infección micótica nos habla de una enfermedad más severa. [1,4,5,14, 15,18,21]

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas se presentan durante las primeras 3 semanas de vida y son inversamente proporcionales al peso al nacer y la edad gestacional y el inicio de estos puede ser tanto insidiosa como repentina

La mayoría de los bebés prematuros que desarrollan ECN generalmente son sanos, se alimentan bien y crecen antes de desarrollar ECN. El signo más frecuente de NEC es un cambio repentino en la tolerancia a la alimentación, que puede manifestarse por numerosos signos clínicos enumerados a continuación. Si bien los residuos gástricos se observan a menudo en la NEC temprana, la comprobación de estos no se realiza tan a menudo, ya que no está bien respaldada por la evidencia actual

Otros signos que presentan ECN incluyen los siguientes hallazgos sistémicos abdominales e inespecíficos: Los signos abdominales incluyen distensión, residuos gástricos, sensibilidad, vómitos (generalmente biliosos), diarrea, sangrado rectal (hematoquecia) y drenaje biliar de los tubos de alimentación enteral.

Los hallazgos físicos adicionales, que son inespecíficos, incluyen eritema de la pared abdominal, crépitos e induración.

Los hallazgos sistémicos no específicos incluyen apnea, insuficiencia respiratoria, letargo o inestabilidad de la temperatura. La hipotensión resultante de un shock séptico puede estar presente en los casos más graves. Entre el 20% de los lactantes con ECN tienen bacteriemia asociada, lo que puede contribuir a estos hallazgos.

Los hallazgos de laboratorio de los lactantes que presentan ECN a menudo incluyen anemia, trombocitopenia, evidencia de coagulopatía intravascular diseminada (DIC), y en el 20 por ciento de los casos un cultivo sanguíneo positivo, sin embargo, no se observa estrictamente en todos los pacientes afectados.

Se estima que en tercio de los casos no se logra confirmar la ECN y los síntomas resuelven gradualmente con su tratamiento, sin embargo, entre un 20-40% de los casos presentan una progresión fulminante con signos de peritonitis, perforación intestinal y shock séptico.

Actualmente se utilizan los criterios de la clasificación de Bell, los cuales evalúan el grado de severidad de la ECN. [3,5,6,17,19]

Tabla 1.1. Criterios modificados de estratificación de Bell para ECN, en recién nacidos.

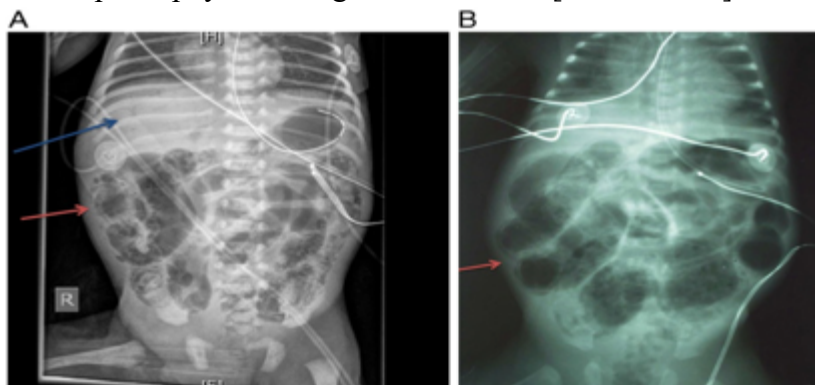
Estadio	Clasificación de ECN	Signos sistémicos	Signos abdominales	Signos radiológicos
IA	Sospecha	Inestabilidad de la temperatura, apnea, bradicardia, letargo	Retención gástrica, distensión abdominal, emesis, hemo positivo de heces	Dilatación normal o intestinal, íleo leve
IB	Sospecha	Igual a la anterior	Hemo positivo de heces	Igual a la anterior
IIA	Definitivo leve	Igual a la anterior	Igual a la anterior, además de ausencia de sonidos intestinales con o sin dolor abdominal	Dilatación intestinal, íleo neumatosis intestinal
IIB	Definitivo moderado	Igual a la anterior más acidosis metabólica leve y trombocitopenia	Igual a la anterior, además de dolor definido con o sin celulitis abdominal o masa del cuadrante inferior derecho	Igual a la IIA, más ascitis

IIIA	Definitivo avanzado, intestino intacto	Igual a la IIB mas hipotensión, bradicardia, apnea grave, acidosis respiratoria y metabólica, CID y neutropenia	Igual anterior, además signos de peritonitis, sensibilidad marcada y distensión abdominal	al Igual a la IIA más ascitis de de
IIIB	Definitivo avanzado, intestino perforado	Igual a la IIIA	Igual a la IIIA	Igual a la anterior más neumoperitoneo
Fuente: Kliegman y Fanarof. Am J Dis Child. 1981; 135: 603				

DIAGNÓSTICO

Un diagnóstico definitivo de ECN se hace a partir de muestras quirúrgicas intestinales o post mortem que demuestran los hallazgos histológicos de inflamación intestinal, infarto y necrosis. Sin embargo, para la gran mayoría de los sobrevivientes, no se dispone de un diagnóstico patológico, ya que mejoran con el manejo médico.

En estos pacientes, hacer un diagnóstico clínico de ECN sigue siendo un reto debido a la falta de un único signo o prueba patognomónica. En general, el diagnóstico clínico se basa en la presencia de los rasgos clínicos más característicos (distensión abdominal, vómitos biliares o aspirado gástrico, y sangrado rectal (heces heme-positivas o muy sangrientas sin fisura anal), y el hallazgo de imágenes abdominales de gas intramuros (neumatosis intestinal), neumoperitoneo o gas hepatobiliar. Aunque las pruebas de laboratorio no se utilizan generalmente para hacer un diagnóstico de ECN debido a su falta de especificidad, se pueden utilizar para apoyar un diagnóstico clínico. [5,8,18,12,14]



Figuras 1Ay 1B. A. Radiografía abdominal anteroposterior obtenida en un niño de 27 días de edad con neumatosis (flecha roja) y gas venoso portal (flecha azul).
B. La radiografía abdominal anteroposterior muestra neumatosis difusa (flecha roja).

TRATAMIENTO

El tratamiento se debe implementar de manera rápida, para evitar las posibles complicaciones

El mismo brindar medidas de soporte mediante la interrupción de alimentación enteral, descompresión nasogástrica y reposición de líquidos intravenosos, esta última en base a los requerimientos diarios del paciente y tomando en cuenta los hemoderivados.

El soporte cardiaco con inotrópicos, el estado hemodinámico, las correcciones metabólicas y electrolíticas, así como el soporte ventilatorio, se deben considerar de manera conjunta para lograr la estabilidad del paciente.

Se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro los esquemas no deben durar menos de 10 a 14 días, sin embargo, el tiempo del tratamiento va a depender de los cultivos realizados diariamente, los patógenos presentes y la resistencia microbiana.

Las valoraciones físicas frecuentes, el control radiológico con radiografías de abdomen, la determinación del perfil hematológico, electrolítico y metabólico son fundamentales para el manejo de la patología. La posibilidad de un tratamiento quirúrgico se daría ante la presencia confirmada radiológicamente de una extensa área necrótica, una paracentesis abdominal positiva o una perforación intestinal, donde se realiza como primera opción un drenaje peritoneal, sin embargo, se considera laparotomía exploratoria en caso de fallo terapéutico. [1,6,18,19]

PRONOSTICO Y PREVENCIÓN

Según múltiples estudios se han documentado los siguientes posibles métodos preventivos de ECN:

Corticoesteroides prenatales: Los corticoesteroides prenatales reducen el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (SR) y mortalidad en bebés prematuros. Además, la exposición a corticoesteroides prenatales reduce el riesgo de hemorragia intraventricular, retinopatía de prematuridad y ECN. Como resultado, se deben administrar corticoesteroides prenatales a todas las mujeres en riesgo de parto prematuro en un plazo de siete días. de la morbilidad respiratoria neonatal y la mortalidad por parto prematuro.

Alimentación de la leche humana: El uso de leche humana reduce el riesgo de ECN en comparación con la fórmula. Siempre que sea posible, se debe utilizar la leche materna y, si no está disponible, se debe utilizar leche humana de donante. No se debe utilizar fórmula bovina.

Los beneficios de la leche humana en comparación con la leche de vaca que se cree que reducen el riesgo de ECN incluyen:

- PH gástrico inferior, mejora la motilidad intestinal, promueve la maduración inmunológica con el suministro de IgA, lactoferrina y oligosacáridos secretorios, reduciendo así el riesgo y el alcance de la disbiosis microbiana.

Evitar el uso prolongado de antibióticos: El microbioma intestinal puede verse alterado por el uso de una terapia antibiótica empírica inicial prolongada, lo que resulta en un mayor riesgo de ECN. Cada día adicional de terapia antibiótica más allá de cinco días se asoció con un aumento adicional de los riesgos de ECN o muerte.

Evitar los bloqueadores de histamina 2: La acidez gástrica puede desempeñar un papel en la prevención de la cascada de eventos infecciosos e inflamatorios que conducen a la ECN. En el neonato, el ambiente de alto ácido regula estrechamente la cantidad de microbios patógenos que coloniza el intestino. Los bloqueadores de H2 como la cimetidina, la ranitidina y la famotidina suprimen la acidez gástrica. Además,

la exposición a inhibidores del ácido gástrico también puede estar asociada con un mayor riesgo de neumonía y sepsis.

Probióticos: Probióticos, definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud al huésped," son una de las medidas preventivas más estudiadas para ECN. Se ha demostrado en una serie de estudios ser eficaz en la prevención de ECN.

En una revisión sistemática de 2017 y metaanálisis de 23 ensayos clínicos, que fueron calificados como de moderada a buena calidad, se observaron los siguientes hallazgos:

- Toda la causa-mortalidad fue menor en el grupo que recibió probióticos en comparación con los controles (4.9 frente a 6.8 por ciento; riesgo relativo [RR] 0.72, 95% CI 0.57-0.92). En los lactantes de muy bajo peso al nacer, sin embargo, no hubo diferencia estadística en la mortalidad (8,9 frente a 14,3 por ciento; RR 0,78, 95% CI 0,50–1,20).
- En un análisis de subgrupos, sólo la combinación de probióticos de Bifidobacterium y Lactobacillus, se encontraron para reducir la ECN y la mortalidad de todas las causas.

Inmunoglobulinas: Las inmunoglobulinas orales pueden reducir la ECN al inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias. Sin embargo, un metaanálisis de cinco ensayos informó de que la administración oral de la combinación de IgG o IgG/IgA no redujo la incidencia de ECN.

Sobre la base de la evidencia disponible, la terapia con inmunoglobulina no debe utilizarse porque hay falta de evidencia que demuestre cualquier beneficio de esta terapia.

Algunas de las complicaciones más comunes o esperadas de la ECN son:

- Obstrucción intestinal por estenosis del intestino delgado y grueso que se presenta en un 10 a 20% de los casos.
- Síndrome de intestino corto.
- Síndrome de mala absorción
- Consecuencias del neurodesarrollo: Pacientes con antecedentes de ECN que han sido tratados quirúrgicamente están en mayor riesgo de problemas desarrollo y problemas de comportamiento. Específicamente crecimiento, retrasos motores y retrasos cognitivos. [2,9,10,11]

CONCLUSIONES

La ECN tiene un alto riesgo morbi-mortalidad, es de gran relevancia que le profesional médico tenga conocimiento sobre los factores de riesgo, la sospecha y la considere como diagnóstico diferencial de ser necesario durante su práctica clínica, recordando que esta se presenta de forma insidiosa o repentina.

El diagnóstico o la sospecha temprana son indispensables para brindar el tratamiento adecuado y así minimizar las complicaciones a corto- mediano y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrie S. Rich and Stephen E. Dolgin. Necrotizing Enterocolitis. Pediatrics in Review 2017;38;552.
2. Bellodas Sanchez J, Kadrofske M. Necrotizing enterocolitis. Neurogastroenterol Motil. 2019;31: e13569.

3. Kliegman, R. M., & Fanaroff, A. A. (1984). Necrotizing Enterocolitis. *New England Journal of Medicine*, 310(17), 1093–1103.
4. Jae H Kim, MD, PhD, Steven A Abrams, MD, Melanie S Kim, MD. Neonatal necrotizing enterocolitis: Pathology and pathogenesis, Up to Date 2019.
5. Schanler, R. J. Clinical features and diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborns. UpToDate. 2016
6. Schanler, R. J. Management of necrotizing enterocolitis in newborns. UpToDate. 2017
7. Schanler, R. J. Prevention of necrotizing enterocolitis in newborns. UpToDate. 2017.
8. Kliegman, R. M., Stanton, B. F., St Geme III, J. W., & Schor, N. F. Enterocolitis necrosante. En *Nelson Tratado de Pediatría* (págs. 909-911). Barcelona: Elsevier. 2016
9. Jae H Kim, MD, PhD, Steven A Abrams, MD, Melanie S Kim, MD. Neonatal necrotizing enterocolitis: Prevention. Up to Date. April 2019
10. Mark A. Underwood, MD. Impact of probiotics on Necrotizing enterocolitis. Elsevier. 2016
11. Alison Chu, Joseph R. Hageman and Michael S. Caplan Alison Chu, Joseph R. Hageman and Michael S. Caplan Necrotizing Enterocolitis Predictive Markers and Preventive Strategies NeoReviews March 2013, 14 (3) e113-e120;
12. Josef Neu, M.D., and W. Allan Walker, M.D. Necrotizing Enterocolitis. *N Engl J Med* 2011; 364:255-264
13. Cahalane SF, Moore B. Necrotizing enterocolitis *Archives of Disease in Childhood* 1974;49:76.
14. Yu VY, Joseph R, Bajuk B, et al. Perinatal risk factors for necrotizing enterocolitis. *Archives of Disease in Childhood* 1984;59:430-434.
15. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksall N 282 Maternal Preeclampsia is Associated with Increased Risk of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants *Archives of Disease in Childhood* 2012;97: A82-A83.
16. Schanler R. J. Probiotics and necrotising enterocolitis in premature infants *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2006;91: F395-F397.
17. Dilli D, Oğuz ŞS, Ulu HÖ, et al Sonographic findings in premature infants with necrotising enterocolitis *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2009;94: F232-F233.
18. Pedro Escalona Gutiérrez. Enterocolitis necrotizante. *Revista Médica Sinergia*. Vol.3 Num:4. abril 2018.
19. Andiran F1, Dayi S, Dilmen U. Pneumoperitoneum: ¿an absolute indication for surgery in infants with necrotizing enterocolitis?: Report of a case. *Surg Today* 2001; 31: 250-252.
20. Simon Eaton. Necrotizing enterocolitis symposium: Epidemiology and early diagnosis. Elsevier (2017) 223–225.
21. X. Demestre Guasch, F. Raspall Torrent. Enterocolitis necrosante.
22. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2018.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.