

GASTRO-ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE AGUDA REPORTE DE SIETE CASOS

† Dr. Luis C. Nina Ortega — FAAP

INTRODUCCION

Me ha movido el hacer este estudio y revisión de gastroenterocolitis* necrotizante aguda el que esta enfermedad tan devastadora ha sido observada en nuestro cunero frecuentemente durante los últimos tres años.

Ocho (8) en el 1979, de un total de 416 pacientes administrados en el área de cuidados intensivos de nuestro cunero para 1.9%; seis (6) en el 1980 de un total de 425 pacientes admitidos en la misma área para 1.3%; y hasta julio de 1981 diez (10) casos de un total de 236 para 2%. Esta condición es prevalente en la población de bebés prematuros, particularmente en el grupo comprendido por debajo de 1,500 g. con pulmones inmaduros, sufriendo de membrana hialina, acidosis metabólica, hipotermia, desórdenes de membrana gastro-intestinales, diarreas, etc. Ha sido también implicado que la ingestión de glucosa en agua al 5% y el uso de fórmulas hiperosmolares, actuando como insultantes a la mucosa gastro-intestinal, pueden provocar desarrollo de esta condición.

La fisiopatología de esta enfermedad es de particular interés, ya que causa y efecto no han sido completamente dilucidados. Además de los factores antes mencionados, hay criterios aceptados que incluyen la presencia de agentes infecciosos, atribuidos particularmente a las bacterias gram negativas: *Echerichiae-Coli*, *Klebsiella*. También estudios recientes han involucrado a organismos anaeróbicos entéricos productores de gas. Estos organismos aparentemente se aprovechan del estado pre-existente en la mucosa gastro-intestinal, afectada por hipo-perfusión e hipoxia, atacando dicha mucosa comprometida produciéndose ulceraciones superficiales y profundas con sangramiento y denudación de las mismas.

La prevención de enterocolitis necrotizante aguda está accesible a todos, pero obviamente hay dificultades en ello. Me refiero a la documentación existente en la literatura

europea y de Norteamérica, que esta condición se puede prevenir con el uso de leche materna en la población neonatal. ¿Cómo es esto posible? ¿Cuál es el mecanismo? La leche materna actúa como un agente anti-enterocolítico porque contiene inmunoglobulinas del tipo IgA que cubre y protege la mucosa gastro-intestinal. Contiene, además, IgG e IgM. Otros elementos importantes son células polimorfo y mononucleares que tienen una función fagocitaria activa. También la leche materna posee un factor de crecimiento específico para actuar en el *Lactobacillus Bifidus* que se encuentra en la flora intestinal del neonato. Este aumento en la flora de este organismo inhibe el crecimiento de gérmenes tales como *E. Coli*, *Shigella* y *Salmonellae* en el tracto intestinal del neonato.

El porqué muchas madres rehusan el lactar a sus bebés es motivo de amplias discusiones. ¿Quién es responsable de ello? ¿Las madres por preocuparse excesivamente de mantener su figura estética, o nosotros los médicos, por no instruir adecuadamente a los padres en general, acerca de las bonanzas de la leche materna como medio no sólo nutritivo, sino como agente preventivo de infecciones en el neonato?

Actualmente podemos tratar enterocolitis necrotizante aguda con bastante éxito. Todos estos pacientes aquí presentados sobrevivieron. Sin embargo, si interpretamos exclusivamente el resultado de este logro, sin reconocer que esta condición se puede prevenir, estaríamos desviándonos del propósito primordial que nos hemos trazado; por eso enfatizamos de nuevo la importancia de la lactancia materna.

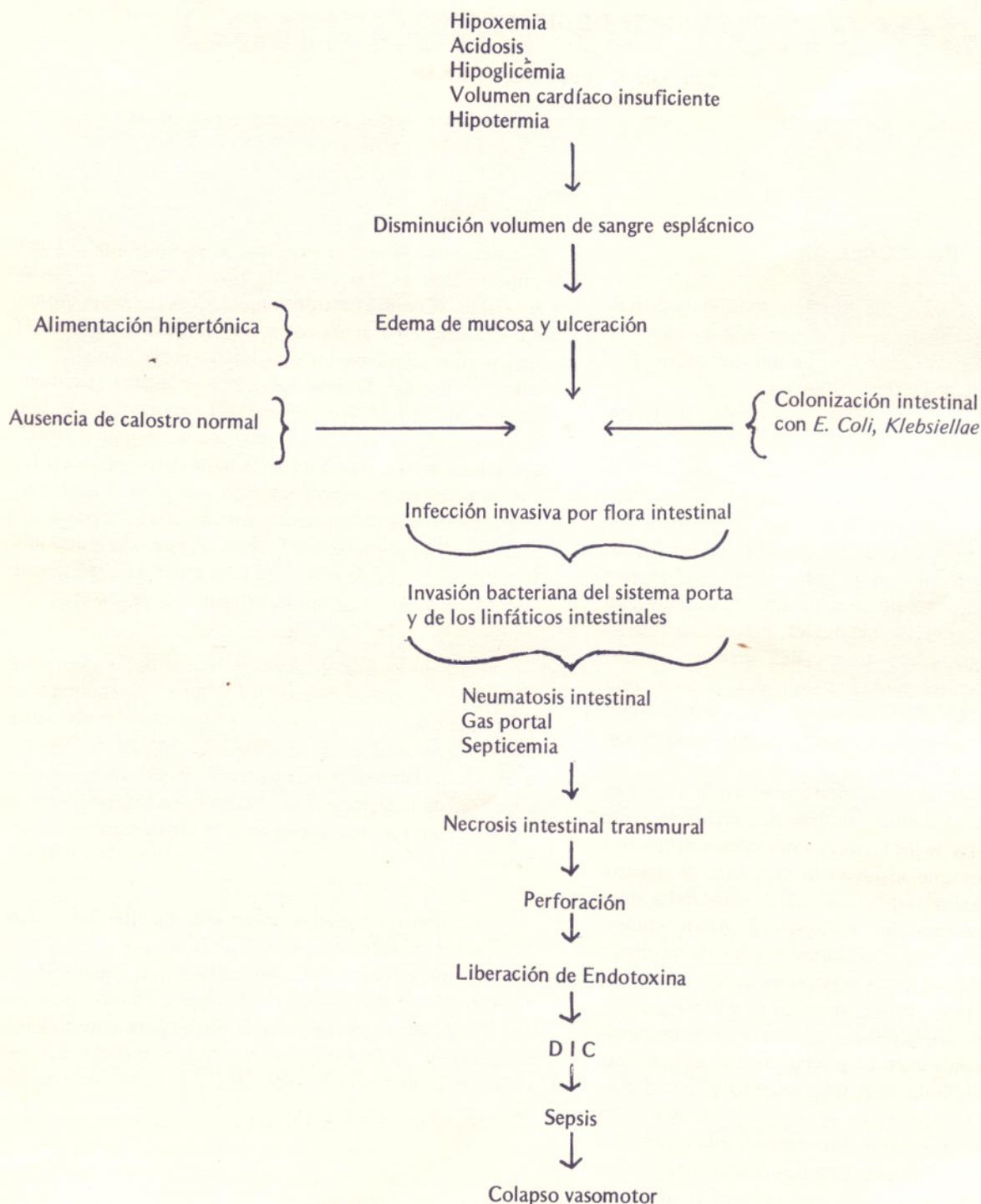
OBJETIVOS DEL TRABAJO

- I. Identificar causas precipitantes de enterocolitis necrotizante. Ejemplo: Infección en la madre durante el embarazo, ruptura prematura de membranas, etc.
- II. Organismos aislados en el bebé.
- III. Uniformidad en criterios y métodos de diagnóstico.
- IV. Uniformidad en el tratamiento.
- V. Resultado en el paciente.

† Director, División Neonatología y Medicina Perinatal. Departamento de Pediatría. Centro Médico de Mayagüez. Profesor asociado Universidad de Puerto Rico.

(*) Algunos autores mantienen que el estómago está envuelto en la mayoría de los casos. En este estudio serán usados, indistintamente, los términos gastro-enterocolitis o enterocolitis.

POSIBLES FACTORES EN LA ETIOLOGIA Y EVOLUCION DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE:



ELEMENTOS INCLUIDOS COMO SIGNOS CLINICOS A IDENTIFICARSE:

Once (11) signos clínicos fueron considerados como los más comúnmente observados en neonatos con enterocolitis necrotizante aguda:

(1) Distensión abdominal

(2) Diarrea con o sin sangre observada macroscópicamente

(3) Hipoactividad

(4) Hipotermia o hipertermia

(5) Deshidratación

(6) Sangre oculta positiva en excreta

(7) Excreta positiva para sustancias reductoras

- (8) Presencia de bacterias en cultivo de jugo gástrico o en sangre
- (9) Distensión de intestino delgado en rayos X de abdomen con o sin pneumatosis intestinal
- (10) Hiponatremia
- (11) Acidosis metabólica.

PATOLOGIA PRESENTE EN LOS DIFERENTES PACIENTES:

Los tres primeros casos eran recién nacidos prematuros.

I. Este paciente con membrana hialina presentó también ictericia durante las primeras 24 horas de vida, la cual fue diagnosticada como secundaria a sepsis neonatal. La bilirrubina se elevó a 10 mg.% y requirió el uso de fototerapia.

II. Bebé prematuro que nació por cesárea y presentó ictericia a la edad de 27 horas y distensión abdominal. Al sexto día de vida, se observó hipoactivo y deshidratado sin presentar vómitos o diarreas. El paciente permaneció con estos signos de sepsis neonatal y enterocolitis hasta la edad de 22 días, cuando comenzó a presentar una franca mejoría en su estado general.

III. El tercer bebé prematuro presentó distensión abdominal y un cuadro clínico de sepsis aguda a las 48 horas de edad. Rápidamente se inició en la terapia especificada en el protocolo de enterocolitis necrotizante aguda y el paciente respondió favorablemente. Este paciente también requirió el uso de una transfusión de sangre fresca para proveerle opsoninas y mejorar la perfusión de sus tejidos con el oxígeno que llevan las células rojas a esas áreas pobremente perfundidas debido al colapso vascular periférico y sistémico que caracteriza la sepsis neonatal aguda.

IV. Bebé a término y en él no había un historial materno de infecciones o ninguna otra complicación. Sin embargo, presentó a las 24 horas de vida los signos clásicos de enterocolitis con los hallazgos correspondientes de laboratorio.

V. Este paciente tampoco presentó en la madre infección aparente, pero a su ingreso al cunero presentó signos de dificultad respiratoria, diagnosticándose Neumonía Intrauterina. Al quinto día de vida presentó distensión abdominal, hipoactividad y acidosis metabólica. El paciente fue confirmado de tener enterocolitis y se inició en el tratamiento correspondiente, con éxito.

VI. Presentó ictericia durante las primeras 24 horas sin incompatibilidad; simultáneamente se observó con marcada distensión abdominal y signos clínicos de sepsis. Los otros parámetros de enterocolitis necrotizante complementaron el diagnóstico de la misma. Este paciente además presentó un soplo sistólico grado II/VI en el tercer espacio intercostal izquierdo y se hizo un diagnóstico de presunción de Ducto Arterioso Patente. Subsecuentemente, el soplo disminuyó en intensidad y desapareció, por lo que se confirmó la sospecha de un Ducto Arterioso Patente en vías de cerrarse. El electrocardiograma y placa de pecho fueron normales, al

igual que una evaluación cardiológica.

VII. El séptimo y último paciente incluido en este estudio presentó diarreas durante las primeras 24 horas de vida, con distensión abdominal y los otros signos de enterocolitis necrotizante, presentando un rápido deterioro de su estado general. Cuarenta y ocho horas después de cultivarse la excreta, se reportó *Klebsiellae Pneumonia*. El paciente respondió gradualmente al tratamiento instaurado hasta su completo restablecimiento.

SIGNOS CLINICOS Y SINTOMAS:

El infante típico con enterocolitis necrotizante es prematuro, se está recobrando de alguna forma de stress, pero puede estar lo suficientemente bien para tolerar alimentación por gavage. El desarrolla inestabilidad en su temperatura, letargia y distensión abdominal moderada. La excreta examinada para sustancias reductoras muestran un aumento sobre lo normal de 1+ a 2 interpretado en un clinitest. La excreta también mostrará trazas de sangre oculta en 50% de los infantes con enterocolitis necrotizante temprana. Diarrea puede o no estar presente.

A medida que la distensión abdominal progresa, el residuo gástrico residual se eleva y en un período corto de tiempo el volumen de orina disminuye y la osmolaridad aumenta. El aspirado gástrico entonces se torna teñido de bilis. En este estado el infante puede o no presentar hipotensión y puede presentar sangre macroscópica en la excreta. Si estos signos tempranos pasan inadvertidos, el paciente progresará a desarrollar una distensión abdominal masiva, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada y colapso vasomotor.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS:

El hallazgo radiológico en enterocolitis necrotizante puede ser dilatación de una asa del intestino delgado (Fig. No. 1). La dilatación puede ser de todas las asas intestinales del intestino delgado como en la Fig. No. 2. En alrededor de 30% de los casos los rayos X mostrarán neumatosis intestinal (Fig. No. 3) y una tercera parte de esos casos con este último hallazgo tendrán gas dentro del sistema venoso portal del hígado.

Gas en el sistema venoso portal raramente ocurre sin la presencia de neumatosis intestinal. Enema de bario nunca está indicada en la etapa aguda de la enterocolitis necrotizante aguda, debido al riesgo de perforación o por la extravasación que ocurriría a tejido peritoneal al través de perforaciones preexistentes.

La presencia de aire libre en la cavidad peritoneal se encontrará en la mayoría de los pacientes, no tratados, con enterocolitis necrotizante. El origen de este gas es resultado del metabolismo bacteriano de organismos productores de gas dentro de la cavidad abdominal. Engel y colaboradores han demostrado que el gas intramural y portal visto en enterocolitis necrotizante contiene hasta un 40% de hidrógeno y éste se deriva de fermentación bacteriana.

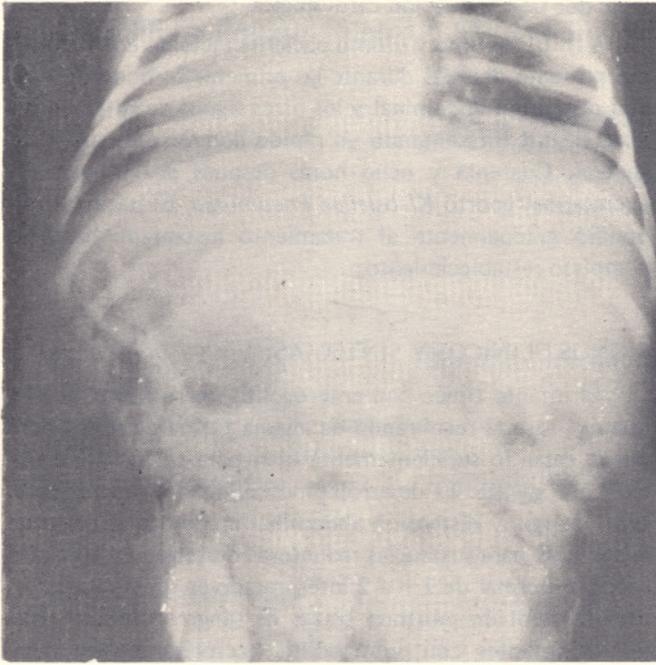


FIG. No. 1: Dilatación de sólo un asa del intestino delgado.

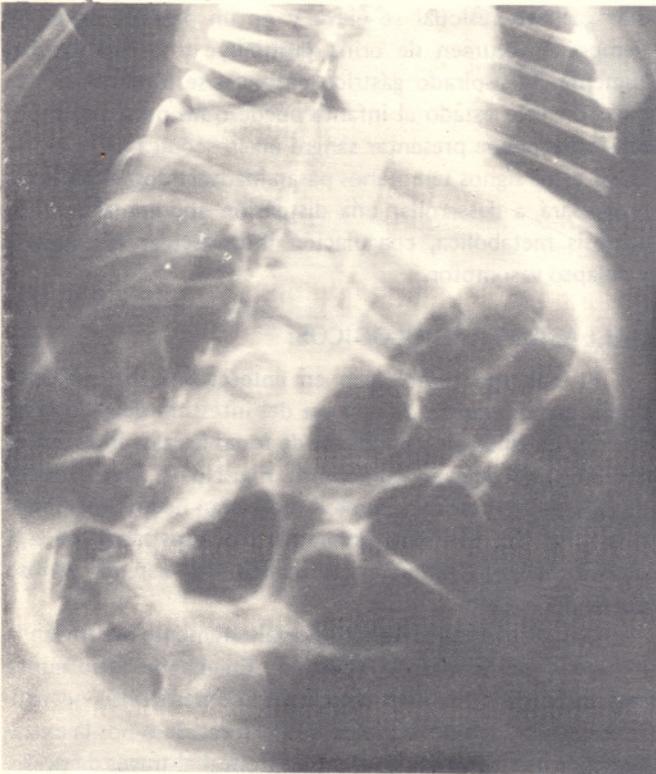


FIG. No. 2: Gran distensión de asas intestinales; coincidió con aumento de la deshidratación del paciente por pérdida de líquido al tercer espacio.

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

El conteo de células blancas puede ser o muy bajo (Leucopenia) o muy alto, y el conteo de plaquetas, generalmente, estará reducido o descendiendo rápidamente. Cincuenta por ciento (50%) de infantes con enterocolitis necrotizante tienen un conteo de plaquetas de $50,000/\text{mm}^3$ o

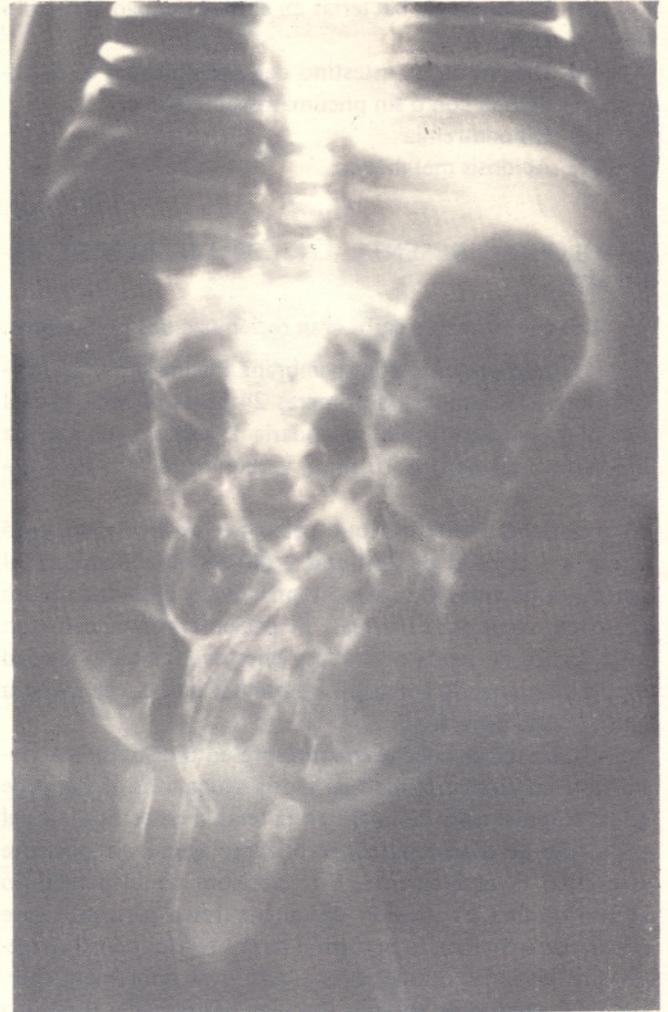


FIG. No. 3. Neumatosis intestinal (flechas).

aun menos. PT y PTT están, usualmente, elevados y el factor V es menor de 40% de lo normal. Hiponatremia es común una vez el cuadro de enterocolitis necrotizante se ha establecido.

TRATAMIENTO MEDICO:

La clave del éxito del tratamiento médico de enterocolitis necrotizante aguda es la detección temprana de la condición y el inicio del tratamiento de inmediato. Este consiste en la colocación de un tubo nasogástrico y establecer una succión intermitente, hidratación vigorosa por vía endovenosa, cultivo de excreta, de sangre y de secreciones nasogástricas.

Una vez hecho esto, comenzar la administración de antibióticos por vía endovenosa de amplio espectro. Ejemplo: Ampicilina a 200 o 300 mg/Kg. por 24 horas cada 4 horas y un aminoglicósido que puede ser Kanamicina, Gentamicina o Amikin, de acuerdo al grado de efectividad o resistencia que exista en el área donde se use este último antibiótico. La dosis promedio del aminoglicósido es de 10 mg/Kg/24 horas, administrado cada 8 horas. Es de suma importancia añadir que un aminoglicósido también debe ser

administrado simultáneamente por vía oral a la misma dosis, dividido cada 12 horas. Hay varios reportes publicados de la respuesta dramática de estos pacientes con enterocolitis necrotizante aguda al uso de aminoglicósidos por vía oral. El uso de aminoglicósidos por vía oral ha sido alentador en nuestro cunero y podemos afirmar que es sumamente efectivo. Se ha demostrado que los aminoglicósidos no se absorben al través de la mucosa gastro-intestinal y, por consiguiente, actúan localmente en la flora intestinal. Es obvio que no debemos abusar de esta forma de tratamiento para no eliminar la flora intestinal normal y al mismo tiempo evitar el establecimiento de resistencia microbiana a los aminoglicósidos usados. Suficiente líquido endovenoso debe ser administrado para restaurar la presión sanguínea a un nivel normal y una excreción de orina de 1.5 ml./K/h. La densidad de la orina debe mantenerse en 1.010 o menor. Los líquidos a administrarse pueden ser o una mezcla de salino normal y glucosa al 5% o administrar Ringer Lactosado a mitad de la concentración normal en una cantidad que corresponda a una cuarta parte del volumen sanguíneo del paciente. Estos líquidos iniciales se administrarán durante la primera hora de tratamiento. En la segunda hora de tratamiento, sangre fresca completa se debe administrar a una dosis de 10 ml/K de peso.

Este tipo de tratamiento, usualmente, restaurará la presión arterial sistólica a 50 mm.Hg. o más, establecerá una excreción de orina adecuada y mejorará la perfusión tisular, mejorando la oxigenación del mismo.

En este estadio, el infante deberá ser monitorizado cuidadosamente, observando por signos de enterocolitis necrotizante progresiva. Deben hacerse exámenes clínicos frecuentes de la distensión abdominal y tomarse radiografías cuando se crea necesario, pensando siempre en la posibilidad de aire libre en la cavidad peritoneal.

Los signos que indican un deterioro en el paciente son:

- a) Oliguria, aun con una hidratación adecuada.
- b) Resistencia a la corrección de acidosis metabólica.
- c) Distensión abdominal progresiva.
- d) Signos de coagulación intravascular diseminada.

El porcentaje de infantes que responden a esta terapia médica es de tres de cada cuatro, si el mismo es iniciado con los primeros síntomas. En una serie de O'Neill, 22 de 32 infantes sobrevivieron con terapia médica solamente y un total de 20 pacientes adicionales requirieron intervención quirúrgica.

INDICACION PARA INTERVENCION QUIRURGICA:

Signos de perforación intestinal.

PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE GASTRO-ENTEROCOLITIS AGUDA NECROTIZANTE.

A. DIAGNOSTICO CLINICO

1. Distensión abdominal
2. Diarrea con o sin sangre
3. Hipoactividad

4. Hipotermia o Hipertermia
5. Deshidratación
6. Palidez o cianosis
7. Petequias
8. En la mayoría de los casos, el paciente es un neonato prematuro.

B. DATOS DE LABORATORIO

1. Excreta positiva para sangre oculta en más de 50% de pacientes con enterocolitis necrotizante aguda.
2. Excreta positiva para sustancias reductoras: 1 + o 2+ en cinta de clintest.
3. Disminución del volumen de orina a medida que la distensión abdominal aumenta, aumentándose así el residuo gastro-intestinal y agravándose la deshidratación, trayendo como consecuencia aumento de la osmolaridad de la orina.
4. Cultivo positivo de bacterias en secreción gástrica y/o en sangre.
5. Distensión de asas intestinales delgadas y ocasionalmente gruesas en rayos X, con o sin neumatoxis intestinal. La presencia de aire libre en cavidad peritoneal o aire en el sistema porta hepático es un signo de extrema gravedad.
6. Hiponatremia.
7. Acidosis metabólica.
8. Hipoglicemia.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO:

I. Coloque tubo nasogástrico y succione intermitentemente.

II. Tubo rectal (usar sólo en casos asociados con obstrucción intestinal).

III. Hidratación intravenosa vigorosa expandiendo el espacio intravascular con Ringer Lactosado a mitad de la concentración normal o con una mezcla de Salino al 0.9% y Glucosa al 5% en agua. Plasma o sangre fresca deben añadirse. Prefiero sangre fresca, ya que ha probado ser más eficaz para perfundir los tejidos afectados por la hipoxia.

IV. Antibióticos de amplio espectro para cubrir gérmenes más comúnmente encontrados en enterocolitis necrotizante aguda: *E. Coli* y *Klebsiellae*.

a) Ampicilina y un aminoglicósido por vía endovenosa a 200 o 300 mg/K/24 horas; y 10 mg/K/24 horas, respectivamente.

b) Aminoglicósido por vía oral a 10 mg/K/24 horas. La antibioticoterapia debe prolongarse por 10 días o dos semanas, de acuerdo a la respuesta del paciente.

V. El mantenimiento de líquidos endovenosos en pacientes con enterocolitis necrotizante aguda debe hacerse tratando de mantener una excreción de orina de 1 a 1.5 ml. por K por hora, con una densidad de 1.010 o menos. Mantener presión arterial sistólica en un promedio de 50 mm Hg.

VI. Evaluación clínica constante y toma de rayos X del abdomen cada dos o tres horas, de acuerdo a grado de distensión, para asegurarse que no hay perforación intestinal.

VII. Evaluación de electrolitos sanguíneos y de gases arteriales con la frecuencia necesaria y permisible en su medio hospitalario.

VIII. Corregir adecuadamente grado de hiponatremia, acidosis metabólica y de hipoglicemia.

IX. Con este tratamiento médico, la sobrevivencia actual del paciente con enterocolitis necrotizante aguda es de un 10%.

X. Un 20% de pacientes con enterocolitis necrotizante aguda, tratados adecuadamente, requieren intervención quirúrgica. En mi experiencia, este grupo de pacientes son los identificados tardíamente y, por consiguiente, su tratamiento es iniciado tardíamente.

IX. Durante el período de tratamiento (10 a 15 días) el paciente debe estar a nada por boca y debe administrársele alimentación parenteral en forma de aminoácidos y lípidos.

RESULTADOS

Los resultados de los pacientes diagnosticados como Enterocolitis Necrotizante Aguda, tratados siguiendo el protocolo señalado, respondieron dramáticamente. Todos se recuperaron y fueron dados de alta a sus respectivos hogares con seguimiento en las clínicas externas.

RESUMEN

Se analizaron siete (7) récords de pacientes neonatos

que fueron diagnosticados clínicamente de Enterocolitis Necrotizante Aguda. Se usaron 11 elementos de signos clínicos para llegar a sospechar el diagnóstico. Criterios de laboratorio fueron esenciales para corroborar dicho diagnóstico.

- a) Sangre oculta en excreta
- b) Sustancias reductoras en excreta
- c) KUB de abdomen mostrando distensión de asas intestinales (intestino delgado) o dilatación sencilla de asa intestinal
- d) Presencia de pneumatocele.

En este estudio se analizó el aumento de incidencia de esta condición en nuestro cunero y las posibles causas, método de tratamiento y pronóstico a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

- Brachman & Guinao: Enterocolitis Necrotizante Neonatal. Epid. and memo No. 75-49-2. Denver, Colorado.
- Egan, E.A.; Mantilla, G.; Nelson, R.M.: A Prospective Controlled Trial of Oral Kanamycin in the Prevention of Enterocolitis Neonatal. *J. Pediatric's* 89: 467-470. 1976.
- Ein, S.H. & Marshall, D.G.: Peritoneal Drainage Under Local Anesthesia for Perforations from Enterocolitis Necrotizante. *J. Pediatric's Surgery*, Feb. 1978.
- O'Neill, J.A.; Stahlman, M.T., and Meng, H.C.: Necrotizing Enterocolitis in the Newborn — Operative Indications. *Ann. Surg.* 182: 274-279, 1975.
- Pitt, J.; Barlow, B.; Heird, W.C.: Macrophages and the Protective Action of Breast Milk in Enterocolitis Necrotizante. *Ped. Res.* 8: 384, 1974.