

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: REVISION DE 48 CASOS

- * Dr. V. Martínez Ibáñez
- * Dr. R. Closa
- * Dr. A.I. Jiménez
- * Dr. A. Mejía Ortiz
- * Dr. J. Boix Ochoa

RESUMEN:

Se han estudiado 48 recién nacidos, afectados de enterocolitis necrotizante confirmada por radiología, cirugía o anatomía patológica, durante el período comprendido entre 1967 y 1980.

En base a los datos recogidos se conformó un protocolo para aumentar la supervivencia de estos pacientes que se aplicó en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales a partir de 1980.

Enterocolitis necrotizante Epidemiología

ABSTRACT:

We have studied 48 newborns with necrotizing enterocolitis confirmed by radiology, surgery or pathology during the period between 1967 and 1980.

Based upon the information gathered we made a protocol to improve the survival of these patients that we used in our intensive care unit for newborns beginning in 1980.

Necrotizing enterocolitis Epidemiology

INTRODUCCION

La enterocolitis necrotizante (ECN) es actualmente la enfermedad adquirida más frecuente y de mayor mortalidad de toda la patología quirúrgica gastrointestinal del período neonatal y afecta con más frecuencia al recién nacido de bajo peso

(menos de 2,500 G.).

Hasta mediados de 1960 fue considerada como una enfermedad poco importante,⁴ siendo a partir de entonces cuando comienza a plantearse como problema clínico serio y de incidencia creciente, aumentando ésta de modo espectacular en las dos últimas décadas. Pensamos que ello es debido en parte a la modernización y sofisticación de las unidades de cuidados intensivos neonatales, que permiten que pacientes gravemente enfermos que antes morían sobrevivan, desarrollando algunos de ellos ECN, por lo que puede considerarse como una

(*) Del Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Valle de Hebrón. Paseo del Valle de Hebrón, Barcelona, España.

"patología de la supervivencia".

Desde que en 1967 Touloukian⁵ presentara una mortalidad tan alta como del 70%, se han publicado múltiples trabajos experimentales y clínicos tratando de aclarar su etiopatogenia y mejorar su diagnóstico y tratamiento para elevar la supervivencia.

**Tabla I:
CIRCUNSTANCIAS PERINATALES**

Asfixia neonatal
Hipotermia severa
Poliglobulia, anemia
Catéter umbilical:
-arterial
-venoso
Bradycardia
Cardiopatía
Exanguinotransfusión
Riesgo de infección:
-Amniorrexis > 24 h.
-Hipertermia materna
-Enfermedad infecciosa materna

Se planteó la realización del presente estudio al observar en nuestro centro el aumento de presentación de esta patología, asociado a la impresión de la existencia de una alta mortalidad. Por ello se revisaron retrospectivamente los casos de ECN confirmados, con el fin de establecer nuestra mortalidad real, analizar los factores de riesgo y conformar un "paciente prototipo" que nos permitiera realizar un diagnóstico y tratamiento precoz. De este estudio y de la revisión de la literatura surgió un protocolo para estos pacientes.

Hemos realizado dos etapas de estudio comprendidas la primera entre 1967 y 1980 y la segunda entre 1980 y 1986, divididas por la puesta en marcha del protocolo.

MATERIAL Y METODO

Se han estudiado retrospectivamente 48 recién nacidos con ECN ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el período comprendido entre 1967 y 1980.

Fueron incluidos en el estudio sólo los pacientes que presentaron historia clínica evidente de ECN (distensión abdominal, retenciones gástricas o vómitos biliosos, rectorragias o sangre oculta en heces) y en los que hubo confirmación radiológica por la presencia de neumatosis intestinal y/o aire en la vena porta, con o sin neumoperitoneo, o confirmación histológica por intervención quirúrgica o por examen necrópsico. De los 48 pacientes, el diagnóstico se estableció mediante radiología en 33 (70%), histológicamente por intervención quirúrgica en 12 (23%) y mediante autopsia en 3 (7%).

Los pacientes en los que se sospechó la enfermedad por presentar una historia sugestiva, pero sin datos objetivos (radiología o anatomía patológica) no se incluyeron en el estudio, aunque fueron tratados como ECN.

Se analizaron retrospectivamente los siguientes factores: peso, sexo, edad gestacional, estación del año, circunstancias perinatales (tabla I), edad de comienzo de la enfermedad, alimentación oral recibida (tipo y edad de inicio), presentación clínica, estudios microbiológicos, hallazgos radiológicos y anatomopatológicos y tratamiento realizado.

Se estudió la incidencia en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales y la mortalidad tanto global como la de los pacientes tratados sólo médica o quirúrgicamente.

RESULTADOS

La incidencia fue en aumento progresivo desde 1971 (0.5%) a 1980 (8.2%). En nuestra revisión se observó un predominio del sexo masculino (66.6%). Se presentó un aumento del número de casos en junio y diciembre, si bien la diferencia con el resto de los meses no fue significativa, no existiendo ningún patrón estacional evidente.

**Tabla II:
ESTUDIO MICROBIOLÓGICO**

Germen	Casos	%
E. Coli	15	31.2
Klebsiella	11	22.9
Pseudomonas	7	14.5
Proteus	4	8.3
Staph. epidermidis	2	4.1
No gérmenes	9	18.7

El peso estuvo comprendido entre 1000 y 2000 G. en un 68.4% de los casos. En cuanto a la edad gestacional, 33 pacientes (68.7%) fueron recién nacidos pretérmino.

La alimentación recibida fue por vía oral o por sonda nasogástrica. En 27 casos fue una fórmula hiperosmolar (0.75 cal/cc), en 16 casos alimentación elemental isoosmolar (0.69 cal/cc), en 2 casos lactancia materna y 3 niños no recibieron alimentación alguna. La edad de comienzo de la alimentación fue de menos de 24 horas en 35 casos, entre 24 y 48 horas en 7 casos y en un caso mayor de 48 horas. El intervalo entre el inicio de la alimentación artificial y los primeros signos de enterocolitis fue de menos de 200 horas en 38 casos (88.3%) y en más de 200 horas en 5 casos (11.6%). Entre los que presentaron la enfermedad antes de 200 horas, en 9 casos se presentó antes de 24 horas, habiendo recibido 6 de estos niños alimentación hiperosmolar.

Los organismos aislados, tanto en los hemocultivos como en los coprocultivos, fueron: E. Coli, Klebsiella, pseudomonas aeruginosa, proteus mirabilis y estafilococo epidermidis (tabla II).

En cuanto a la presentación clínica, el signo más frecuente

fue la distensión abdominal (87.7%), seguida de sangre en heces y retenciones biliosas.

De los hallazgos radiológicos el signo más frecuente fue la neumotosis intestinal (33 casos), seguido de aire en porta (20 casos), neumoperitoneo (16 casos), líquido libre intraperitoneal (5 casos) y asa fija más de 24-36 horas (3 casos). Estos dos últimos hallazgos fueron buscados con mayor interés en los 2 últimos años del estudio, por lo que no es valorable su escasa presentación en esta revisión.

La anatomía patológica mostró macroscópicamente dilatación del intestino afecto, con zonas de hemorragia y zonas necróticas. Microscópicamente se evidenció necrosis de coagulación con poca reacción inflamatoria y, en ocasiones, microtrombos en los pequeños vasos mesentéricos. En las zonas afectas se observaron ulceraciones en la mucosa con hemorragias submucosas. La mucosa alterada estaba cubierta en algunas zonas por pseudomembranas y en otras sólo estaba cubierta por serosa.

Ninguna de las circunstancias perinatales mencionadas en la tabla I mostró individualmente una relación significativa causa-efecto, aunque considerándolas como grupo estuvieron presentes en el 100% de los casos.

Se realizó tratamiento médico en 35 pacientes. Los antibióticos sistémicos utilizados inicialmente fueron la ampicilina y la gentamicina, modificándose posteriormente según el antibiograma.

Se estableció como único criterio quirúrgico objetivo el neumoperitoneo. Se intervinieron un total de 22 pacientes. De ellos en 6 casos se intervino sin que existiera neumoperitoneo con un diagnóstico preoperatorio diferente al de ECN, estableciéndose éste en el acto operatorio. Se realizó resección de los segmentos intestinales no viables y abocamientos independientes y por contraapertura de los mismos. Si el recto estuvo afectado se cerró el extremo distal tipo Hartmann y se abocó el cabo proximal.

La zona más frecuentemente afectada fue el colon (12 casos), seguida de ileon (7 casos) y yeyuno (3 casos).

La mortalidad registrada fue para los tratados médicamente del 77.2%, para los tratados quirúrgicamente del 73.2% y la mortalidad global fue del 75.4%.

DISCUSION

Con el presente estudio confirmamos el aumento de incidencia presentado por la ECN en nuestra clínica, aunque unos años posterior a otros países (EE.UU., Canadá)^{4,6} quizás por la más tardía introducción de los cuidados intensivos neonatales.

Este extenso período de evaluación nos permitió el estudio epidemiológico de nuestros pacientes y de sus factores de riesgo. Hubo un predominio del sexo masculino, que no se presentó en otras series donde la enfermedad afectó por igual a ambos sexos.^{4,7-8} No hubo un patrón estacional, lo que está de acuerdo con la experiencia de otros autores.⁸ En cuanto al peso y la edad gestacional hubo un predominio significativo de presentación en recién nacidos pretérmino y de bajo peso.^{9,12}

Nuestros pacientes presentaron un espectro bacteriológico similar al encontrado en las grandes revisiones,^{13,17} siendo la *E. Coli*¹⁸, junto a la *Klebsiella*, los gérmenes más frecuentes. No

encontramos *Clostridium* y los virus no fueron investigados.

La alimentación artificial constituyó un importante factor,^{4,9,11,19} como demuestra la escasa incidencia de ECN²⁰ en niños no alimentados (3 casos), o en niños alimentados con lactancia materna (2 casos).²¹⁻²² La alimentación hiperosmolar²³⁻²⁵ jugó un importante papel, principalmente en recién nacidos pretérmino, probablemente por la unión de ambas circunstancias, quizás porque la inmadurez del intestino del prematuro predisponga a ser lesionado con mayor facilidad.⁴ El comienzo de la enfermedad fue en un 88.3% con un intervalo menor de 200 horas después de haber iniciado la alimentación, plazo estimado como límite para considerar al factor alimentario como coadyuvante de la producción de la enfermedad.²⁵

Las situaciones de hipoxia-isquemia intestinal^{11,26} aisladamente no mostraron relación causa-efecto, aunque todos los recién nacidos presentaron al menos un factor causante posible de isquemia o hipoxia intestinal.

El único criterio objetivo de intervención quirúrgica fue la presencia de neumoperitoneo y en su ausencia la intervención se realizó sin ser catalogados previamente de ECN.

Confirmamos nuestra sospecha de elevada mortalidad tanto si los pacientes fueron tratados médica o quirúrgicamente, como de modo global.

En base a esta experiencia diseñamos nuestro paciente prototipo: recién nacido varón pretérmino de peso adecuado para su edad gestacional (1000-2000 G., 33 semanas de edad gestacional), sometido a cateterismo umbilical y ventilación mecánica por asfisia neonatal o distress respiratorio, sufriendo algunos episodios de apnea o hipotermia, que recibe una alimentación artificial hiperosmolar y que aproximadamente al quinto día presenta distensión abdominal, retenciones biliosas y rectorragias, apreciándose en la radiología neumatosis intestinal.

La elevada mortalidad y la incidencia en progresivo aumento, junto a la presencia de factores de riesgo tales como alimentación artificial (89.5%), infección (81.25%) y grupo de factores probables productores de hipoxia-isquemia intestinal (100%), hizo, unido a la ausencia de recién nacidos, absolutamente normales que desarrollaran ECN, que nos planteáramos un cambio de actitud para hacer frente a esta patología. Todo ello con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, deteniendo su evolución en los estadios iniciales mediante un tratamiento precoz, evitando las situaciones de hipoxia, cuidando la alimentación, eludiendo las fórmulas hiperosmolares, practicando períodos prolongados de reposo intestinal hasta 5-7 días para favorecer la recuperación de la mucosa, analizando el uso de antibióticos parenterales y enterales, y el momento operatorio. De este modo, se persigue actuar con unos criterios médico-quirúrgicos unificados y, en definitiva, elevar la supervivencia de la ECN.

Como consecuencia se estableció un protocolo que fue aplicado a partir de 1980 en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales.²⁷

BIBLIOGRAFIA

1. Rowe ML: Necrotizing enterocolitis. En: Welch et al, ed. *Pediatric Surgery*. Chicago-London: Year Book Medical Publishers. 1986; 944-58.

2. Santulli TV, Schullinger JV, Heiral WC et al. Acute necrotizing enterocolitis in infancy. A review of 64 cases. *Pediatrics* 1975; 55: 376-87.
3. Touloukian RJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. An update on etiology, diagnosis and treatment. *Surg Clin North Am* 1976/ 56: 281-98.
4. Brown EC, Sweet, AY. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Monographs in neonatology*. New York? Grune and Stratton Inc. 1980.
5. Touloukian RJ, Berdon WC, Amoury RA et al. Surgical experience with necrotizing enterocolitis in the infant. *J Pediatr Surg* 1967; 2: 389-401.
6. Book LS, Overall JC, Herbst JJ et al. Clustering of necrotizing enterocolitis: interruption by infection control measures. *N Engl J Med* 1977; 297: 984-6.
7. Mizrabi A, Barlow O, Reardon W et al. Necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Pediatr* 1965; 66: 697-706.
8. Barton GL, Durbin GM, Mcintosh W et al. Necrotizing enterocolitis. Controlled study of 3 years experience in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 1977; 52: 772-777.
9. Frantz ID, Heureux P, Engle RR et al. Necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1975; 86: 259-63.
10. Stoll BJ, Kanto WP, Glass RL. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980/ 96: 447-51.
11. Yo NYH, Tudehope DL. Neonatal necrotizing enterocolitis. 2 perinatal risk factors. *Med J Austr* 1977; 1: 688-693.
12. Lake AM, Walker WA. Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of altered host defense. *Clin Gastroenterol* 1977; 6: 463-80.
13. Dickson AS. Report of the 68 Ross Conference on Pediatric Research 1974; 1.
14. Engel RR et al. Origin of mural gas in NEC. *Pediatr Res*. 1973; 7: 292.
15. Hill HR, Hunt CE and Matsen JM. Nosocomial colonization with *Klebsiella* types 26 in NNICN associated and NEC. *J Pediatr* 1974; 89:415.
16. Virnig NL, Reynolds IW. Epidemiologic aspects of neonatal necrotizing enterocolitis. *Am J Dis Child* 1974; 128: 188-90.
17. Beny CL, Fraser GC. The experimental production of colitis in the rabbit with particular reference to Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 1968; 3:36.
18. Speer ME, Taber LH, Yow MD et al. Fulminant neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis associated with a non enteropathogenic strain of *Escherichia Coli*. *J Pediatr* 1976; 89:91-5.
19. Brown EG, Sweet AY. Preventing necrotizing enterocolitis in neonates. *JAMA* 1978; 240: 2452-4.
20. Marchildon MB, Buck BE, Abdenour G. Necrotizing enterocolitis in the unfed infant. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 620-4.
21. Barlow B, Santulli TH, Heird WC. An experimental study of acute necrotizing enterocolitis. The importance of fresh breast milk. *J Pediatr Surg* 1974; 9: 587-96.
22. Kligman RM, Pittard WB, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis in neonates fed breast milk. *J Pediatr* 1979; 95: 450-3.
23. DeLemos RA, Rogers JH, McLaughling W. Experimental production of necrotizing enterocolitis in newborn goats. *Pediatr Res* 1974; 8:380.
24. Book LS, Herbert JJ, Alherton S, Jung AC. Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants fed an elemental formula. *J Pediatr* 1975; 87: 602-5.
25. Krounskop RN, Brown EG, Sweet, AY. The relationship of feeding to necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res* 1974; 8:109.
26. Roback SA et al. Necrotizing enterocolitis. An emerging entity in the regional infant intensive care facility. *Arch surg* 1974; 109: 314-9.
27. Martínez Ibáñez V, Jiménez AI, Boix Ochoa et al. 48 nuevos casos de enterocolitis necrotizante. Análisis de un protocolo. (En prensa).