

XL Curso de actualización

Pediatría

saberes y argumentos compartidos

Viviendo desde el asombro.



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Capítulo 13

Enterocolitis necrosante, nuevas perspectivas en su diagnóstico y manejo

María Paula Rodado Bernal

Residente de neonatología

Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Luisa Fernanda Álvarez Betancur

Pediatra neonatóloga

Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Conceptos generales de la anatomía y fisiología del tracto gastrointestinal en el neonato.
- Factores de riesgo para desarrollar enterocolitis necrosante (ECN).
- Manejo nutricional del neonato con factores de riesgo para ECN.

Los objetivos de este capítulo serán:

- Entender la fisiopatología de la ECN.
- Identificar los signos clínicos que sugieran ECN.

- Conocer las nuevas herramientas en el diagnóstico de ECN.

- Prevenir las complicaciones que se derivan de la ECN mediante el diagnóstico temprano, oportuno y tratamiento adecuado.

Viñeta clínica

Recién nacido, prematuro de 34 semanas, madre diagnosticada con preeclampsia grave, fue ingresado a la unidad neonatal debido a bajo peso al nacer y dificultad respiratoria. Se le proporciona tratamiento con CPAP (Presión positiva continua de la vía aérea) y recibe tanto fórmula como lactancia materna. Sin embargo, al cumplir 7 días de edad, el neonato presenta distensión abdominal acompañada de episodios eméticos. Se realizaron exámenes que incluyeron un hemograma y gases normales y una radiografía de abdomen (**Figura 1**).

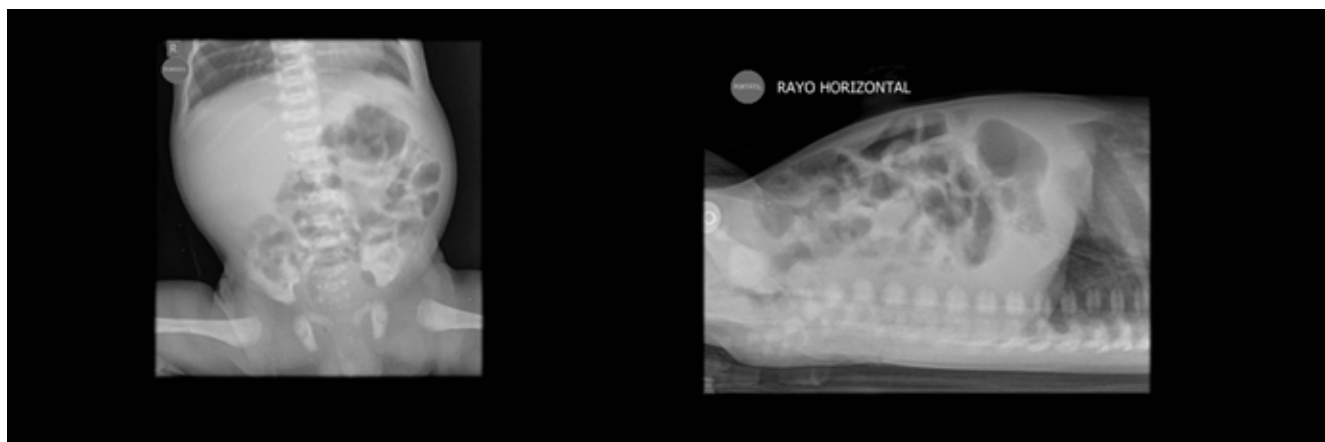


Figura 1. Radiografía AP y lateral de abdomen.
Imágenes autorizadas del Hospital San Vicente Fundación.

Preguntas

- ¿Tiene factores de riesgo para enterocolitis necrosante?
- ¿La clínica es consistente con enterocolitis necrosante?
- ¿Cuál es el paso por seguir?

Introducción

La enterocolitis necrosante (ECN) es la causa de mayor morbilidad y mortalidad en las unidades neonatales. Se presenta principalmente en la población prematura, más del 90 % de los casos ocurre en neonatos de muy bajo peso al nacer (<1.500 gramos). Su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (1).

Enterocolitis necrosante, nuevas perspectivas en su diagnóstico y manejo

En 1888 Paltauf describió cinco recién nacidos que murieron con manifestaciones gastrointestinales. En la descripción patológica se encontró inflamación y perforación del colon, lo que corresponde a hallazgos de ECN (2). La primera referencia a este término se remonta al año 1950, y con el advenimiento del cuidado intensivo neonatal y la sobrevivencia de pacientes prematuros se empezó a hablar de esta patología. A pesar de los avances en el diagnóstico y manejo, continúa siendo la emergencia gastrointestinal más común en los recién nacidos (3).

Epidemiología

La incidencia de esta enfermedad varía según el área geográfica, en países como Japón se describe una baja incidencia, contrario a regiones como Reino Unido y Estados Unidos, donde se informa aproximadamente 2.000 a 4.000 recién nacidos afectados, con una mortalidad que ronda entre el 10 y 50 % de los afectados (4).

Genera aproximadamente el 5 % de los ingresos a las unidades neonatales, con una mortalidad que oscila entre el 20 y 30 % (5).

Definición

Lo que conocemos como ECN hace referencia a varias formas de lesión intestinal y no a una entidad única. Las dificultades en tener una definición y una fisiopatología clara han generado problemas en el avance en cuanto al tratamiento y prevención. En estudios se incluyen pacientes con perforaciones intestinales espontáneas, lesiones isquémicas intestinales asociadas a cardiopatías congénitas e intolerancia a proteínas alimentarias dentro de un solo grupo, con fisiopatologías diferentes (6).

Diagnóstico

Al no tener una definición única, el diagnóstico puede llegar a ser difícil, principalmente en las primeras etapas de enfermedad, lo que lleva a tratamientos innecesarios, ayunos largos, demoras en el avance de la alimentación enteral y manejo antibiótico prolongado (6).

En la práctica utilizamos la escala de Bell modificada (**Tabla 1**), que incluye signos clínicos, hallazgos imagenológicos y datos de laboratorios. Esta escala que fue desarrollada hace más de

cinco décadas, cada día toma menos utilidad a medida que nos enfrentamos a recién nacidos más inmaduros. Algunos de estos signos y hallazgos pueden superponerse en condiciones comunes de los recién nacidos prematuros extremos, como por ejemplo en la etapa 1, donde muchos de estos síntomas se dan en los neonatos con muy bajo peso al nacer sin tener una patología intestinal clara (7,8).....

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

	Clínica	Hallazgos radiológicos	Hallazgos gastrointestinales
Estadio I	Apnea, bradicardia, distermias.	Patrón normal o íleo leve.	Distensión abdominal, sangre oculta, residuo gástrico.
Estadio IIA	Apnea, bradicardia, distermias.	Íleo, asas intestinales dilatadas, neumatosis focal.	Distensión abdominal, hematoquecia, ausencia de ruidos hidroaéreos.
Estadio IIB	Acidosis metabólica, trombocitopenia.	Neumatosis generalizada, ascitis, gas portal.	Dolor a la palpación, edema.
Estadio III A	Acidosis mixta, oliguria, coagulopatía, hipotensión.	Dilatación moderada, ausencia de aire libre, ascitis.	Edema, eritema, induración de la pared abdominal.
Estadio III B	Choque.	Neumoperitoneo.	Perforación intestinal.

Fisiopatología

Las alteraciones que se presentan en la ECN se encuentran con mayor frecuencia en el íleon terminal y en el colon proximal. En casos avanzados se puede ver el compromiso de todo el sistema gastrointestinal. En el estudio histopatológico se observa el compromiso de la mucosa con edema, hemorragia, necrosis por coagulación y ulceración (4).

En modelos animales se relaciona la exposición a hipoxia, hipotermia, infusiones de bacterias patógenas o polisacáridos bacterianos, uso de fórmula láctea como factores desencadenantes, sin embargo, si bien estos modelos han aportado datos para el estudio de esta enfermedad, no son fieles representantes de lo que ocurre en el intestino humano (9).

La forma “clásica” de la enfermedad, que se observa en los neonatos prematuros, tiene una etiología multifactorial que genera inflamación intestinal. Los factores descritos en esta población se pueden agrupar en tres componentes: inmadurez

de la barrera intestinal, respuesta inmunitaria deficiente y una regulación anormal del flujo sanguíneo intestinal. De igual forma existe un factor genético donde hay predisposición a desarrollar mayor inflamación intestinal (3,10).

Dentro de los factores etiológicos encontramos:

- **Inmadurez intestinal:** Los prematuros tienen liberación limitada de ácido gástrico, lo que se ha relacionado con mayor riesgo de ECN, en asociación con los prematuros expuestos a inhibidores de bomba de protones (3).
- **Respuesta inmune alterada:** Los prematuros tienen una respuesta inflamatoria aumentada a la flora luminal, que genera alteración en la mucosa intestinal. Es un intestino que no está preparado a la colonización bacteriana, por lo que genera una respuesta inflamatoria aumentada ante estos estímulos, que se ha confirmado al demostrar la elevación de citoquinas inflamatorias como interleucina 8 en los neonatos afectados por ECN (1,11,12).

- **Microbioma:** A raíz del proyecto del microbioma humano, se ha observado cómo los neonatos prematuros con ECN muestran cambios en la tasa de su microbiota previo al inicio de la inflamación. Anteriormente de forma rutinaria se utilizaban antibióticos en los neonatos prematuros ante la sospecha de una causa infecciosa como el desencadenante del parto pretérmino, pero esto se ha asociado a disbiosis bacteriana que puede llevar a ECN (13,14).

- **Exposición a fórmula:** Estudios han demostrado cómo los neonatos prematuros expuestos a fórmula tienen mayor permeabilidad de la barrera intestinal, y por tanto, mayor riesgo de desarrollar ECN, de igual forma la exposición a leche materna es protectora ante la presencia de factores bioactivos como las inmunoglobulinas, microbios y factores de crecimiento que tienen un rol protector contra la ECN (15,16).

Presentación clínica

Los principales síntomas son la intolerancia alimentaria, asociada a heces con sangre y/o moco, distensión abdominal, eritema periumbilical que se presenta en un neonato prematuro a las 29 - 32 semanas de edad corregida (3).

Hallazgos imagenológicos

- En la radiografía podemos encontrar hallazgos con: dilatación de asas intestinales (**Figura 2**), neumatosis (**Figura 2**), aire en porta (**Figura 3**), y neumoperitoneo (**Figura 4**).



Figura 2. Radiografía AP de abdomen con dilatación de asas con neumatosis.



Figura 3. Radiografía AP de abdomen con gas en porta (flecha).

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

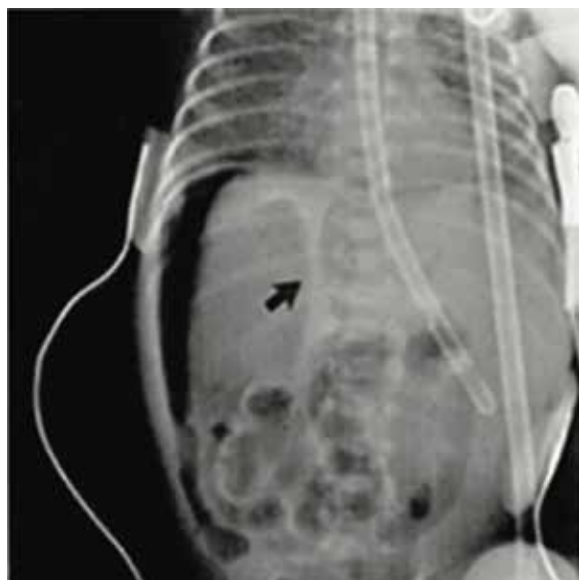


Figura 4. Radiografía con rayo horizontal de abdomen: Neumoperitoneo (flecha).

Tomadas y modificadas de *J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. Pediatr Clin North Am. 1996;43(2):409–32.*

- La ecografía de abdomen con análisis Doppler es una herramienta que ha cobrado valor en los últimos años por su facilidad, pobre irradiación, al igual que permite realizar diagnóstico más temprano. En la ecografía la presencia de imágenes ecogénicas en la pared intestinal es un signo de neumatosis intestinal (Figura 5)(17).



Figura 5. Ecografía de abdomen con evidencia de focos ecogénicos en la pared de las asas intestinales sugestivas de neumatosis intestinal.

Tomado de Pérez, *Angie & Baquero, Miguel & Medellín, Alfonso & Mogollón Portilla, Valentina & Bernal, Carlos & Restrepo, Camila. (2023). Radiografía y ecografía de abdomen como métodos diagnósticos en enterocolitis necrosante. Universitas Médica.*

Laboratorio: Muchos biomarcadores nos ayudan a establecer el diagnóstico como la proteína C reactiva, conteo de leucocitos, conteo de plaquetas, gases; por sí solos no tienen la suficiente especificidad ni sensibilidad, pero en conjunto asociado a la clínica nos pueden orientar en el diagnóstico y gravedad de la enfermedad (18).

Diagnósticos diferenciales

- **Isquemia intestinal asociado a cardiopatías congénitas:** Se da lesión intestinal secundaria a isquemia por patología cardíaca en el neonato, en relación a patologías cardíacas que comprometen el flujo sanguíneo sistémico como el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico o interrupción del arco aórtico (18).
- **Perforación intestinal espontánea:** Se presenta en recién nacidos extremadamente prematuros expuestos a factores de riesgo como uso temprano de esteroides, indometacina o ambos. Su fisiopatología no está establecida del todo, en la histopatología se encuentra perforación y necrosis de la muscular externa sin signos claros de isquemia (19).

Enterocolitis necrosante, nuevas perspectivas en su diagnóstico y manejo

- **Síndrome de enterocolitis inducida por las proteínas de los alimentos (FPIES):** Se da por una hipersensibilidad a los antígenos de los alimentos no mediada por IgE. Se creía que se presentaba posterior al mes de edad, pero se han descrito varios casos en etapa neonatal. Tiene sintomatología similar a la ECN. El diagnóstico se realiza con la respuesta positiva al cambio de la alimentación. En algunos pacientes se puede encontrar leucocitosis con eosinofilia, trombocitosis, anemia e hipoalbuminemia, más sin embargo estos hallazgos no son patognomónicos del FPIES (20,21).

Tratamiento médico

El manejo de la ECN resulta un desafío, puesto que nada de lo que se ha descrito detiene o enlentece la evolución de la enfermedad.

El tratamiento médico inicial tiene tres pilares. **Figura 6.**

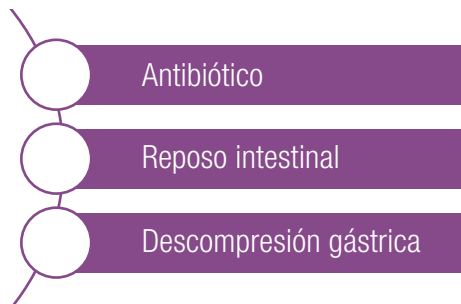


Figura 6. Pilares del tratamiento médico de la enterocolitis.

Antibiótico: Depende de la flora institucional, deben cubrir flora intestinal, contra Gram negativos y anaerobios que se ajustarán según los cultivos. La duración varía entre 7 a 10 días (22).

Se realiza observación clínica estrecha para guiar la terapia; cuando el paciente se mantiene estable, hay mejoría del examen físico y de los hallazgos imagenológicos, se suspende antibióticos, la descompresión gástrica y se reinicia cuidadosamente la vía enteral. Si hay deterioro, signos de choque, compromiso orgánico el paciente va a requerir intervención quirúrgica (22).

Cirugía

Aproximadamente el 50 % de los pacientes de muy bajo peso al nacer requieren laparotomía o drenaje peritoneal. Se indica el manejo quirúrgico en el paciente que hace perforación intestinal o deterioro clínico con compromiso orgánico múltiple a pesar de manejo médico máximo. El objetivo es controlar el foco infeccioso y la resección intestinal de la zona necrótica, es así como la ECN es la causa más común de síndrome de intestino corto. El uso de drenaje peritoneal ha ganado relevancia, estudios multicéntricos no han logrado demostrar superioridad sobre la laparotomía (23).

La clasificación de Bell puede guiar el manejo de los pacientes. **(Tabla 2).**

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Estadio	Criterio diagnóstico	Tratamiento	Pista
I	Intolerancia alimentaria, vómito, distensión, residuo gástrico	Observación, Nada vía oral, antibiótico, monitoreo de laboratorio e imágenes	Neonatos prematuros extremos, ventilación no invasiva
II	Igual que arriba más neumatosis y/o gas en porta	Nada vía oral, drenaje gástrico, antibiótico 7-10 d, monitoreo de laboratorio e imágenes	Dificultades en identificar hallazgos imagenológicos
III	Distensión abdominal, neumoperitoneo, necrosis en la laparotomía o autopsia	Drenaje peritoneal y/o laparotomía con resección intestinal	Difícil distinguir con perforación intestinal espontánea

Tomado y adaptado de: Lure AC, Du X, Black EW, et al. Using machine learning analysis to assist in differentiating between necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation: a novel predictive analytic tool. *J Pediatr Surg.* 2021;56:1703–1710; Lueschow SR, Boly TJ, Jasper E, et al. A critical evaluation of current definitions of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.*

Complicaciones

La estenosis asociada a ECN es la complicación tardía más frecuente en estos pacientes, se suele manifestar con intolerancia alimentaria y distensión abdominal a las 4 a 8 semanas de inicio de la alimentación; se confirma con estudios contrastados, y requiere cirugía para resolver la obstrucción. El sitio más frecuente es el colon y se presenta en el 15 % de los pacientes (24).

La ECN se asocia con peores desenlaces neurológicos, esto en relación a mayores estancias hospitalarias, exposición a oxígeno suplementario, lesión pulmonar, y mayor riesgo de displasia broncopulmonar (25).

Prevención

El tratamiento de la ECN no ha cambiado el pronóstico, ni las complicaciones a corto ni largo plazo, por tanto, los esfuerzos durante los últimos años se han dirigido a medidas de prevención. Una de estas es la leche humana, la cual es costo efectiva. El uso de prebióticos, probióticos, posbióticos

y simbióticos que han mostrado beneficios en los estudios evaluados (26), siguen aún sin estar regulados por las agencias de medicamentos, al igual que no se conoce qué tipo de probiótico, la dosis, o a qué grupo debe dirigirse. La Academia Americana de Pediatría en el 2021 consideró, dado a los datos contradictorios, ni tener seguridad de la dosis, que se debe evitar su uso principalmente en prematuros menores de 1.000 gramos (6).

Viñeta clínica (desenlace)

La prematuridad y uso de fórmula láctea son factores de riesgo para desarrollar enterocolitis necrosante, la imagen se interpreta con neumatosis intestinal, ante lo cual se suspende la vía oral, recibe tratamiento antibiótico y solicitan imagen de control. **Figura 7.**



Figura 7. Radiografía AP y lateral de abdomen.

Imágenes autorizadas del Hospital San Vicente Fundación.

La imagen tomada 24 horas después muestra un patrón de gas intestinal normal sin signos de pneumatosis u otro hallazgo patológico, y el paciente no presenta deterioro clínico. Ante esta mejoría, se decide suspender los antibióticos y comenzar gradualmente con la vía enteral. Una evolución positiva, junto con mejoras radiológicas, es indicativa de un diagnóstico que no es consistente con la enterocolitis necrosante.

Es importante destacar que la evaluación de los pacientes es un proceso dinámico y continuo. No toda distensión abdominal o episodio de vómito es necesariamente indicativo de enterocolitis. Aunque estos síntomas deben alertar para tomar las medidas apropiadas, es crucial reevaluar constantemente la evolución del paciente en conjunto con los hallazgos de los diversos estudios disponibles.

Mensajes indispensables

- La enterocolitis necrosante es una patología con una etiología multifactorial, donde la prematuridad es uno de los factores de riesgo más relevantes.
- El manejo de esta patología no ha cambiado el pronóstico, ni las complicaciones a corto o a largo plazo, por lo que el abordaje actual se ha centrado en estrategias que ayuden en su prevención.
- La lactancia materna continúa siendo una de las estrategias más costo-efectivas en su prevención.

- El diagnóstico es clínico, y se requiere estudios imagenológicos como la radiografía de abdomen que permitan clasificar la enfermedad y así definir el abordaje médico.
- La ecografía abdominal ha tomado valor en los últimos años como una estrategia adicional en el diagnóstico de los pacientes.
- Se debe contar con protocolos institucionales para el manejo nutricional de los pacientes.
- Existen diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta durante la valoración y manejo de los pacientes.

Bibliografía

1. Bellodas Sanchez J, Kadrofske M. Necrotizing enterocolitis. *Neurogastroenterol Motil.* marzo de 2019;31(3):e13569.
2. Paltauf A. Die spontane Dickdarmruptur der Neugeborenen. *Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* Vol. 111. 1888. 461–74. p.
3. Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, Blanc WA, Silverman WA. Necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Pediatr.* abril de 1965;66(4):697-706.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

4. Neu J, Walker WA. Necrotizing Enterocolitis. *N Engl J Med*. 20 de enero de 2011;364(3):255-64.
5. Welsh KM, Bondi DS, Frost B. Probiotics for the Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates.
6. Neu J. Prevention of Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol*. marzo de 2022;49(1):195-206.
7. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Mystery Goes On. *Neonatology*. 2014;106(4):289-95.
8. Gephart SM, Gordon PV, Penn AH, Gregory KE, Swanson JR, Maheshwari A, et al. Changing the paradigm of defining, detecting, and diagnosing NEC: Perspectives on Bell's stages and biomarkers for NEC. *Semin Pediatr Surg*. febrero de 2018;27(1):3-10.
9. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med*. enero de 2020;245(2):85-95.
10. Cuna A, George L, Sampath V. Genetic predisposition to necrotizing enterocolitis in premature infants: Current knowledge, challenges, and future directions. *Semin Fetal Neonatal Med*. diciembre de 2018;23(6):387-93.
11. Van Belkum M, Mendoza Alvarez L, Neu J. Preterm neonatal immunology at the intestinal interface. *Cell Mol Life Sci*. abril de 2020;77(7):1209-27.
12. McElroy SJ, Weitkamp JH. Innate Immunity in the Small Intestine of the Preterm Infant. *NeoReviews*. 1 de septiembre de 2011;12(9):e517-26.
13. Pammi M, Cope J, Tarr PI, Warner BB, Morrow AL, Mai V, et al. Intestinal dysbiosis in preterm infants preceding necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Microbiome*. diciembre de 2017;5(1):31.
14. Torrazza RM, Ukhanova M, Wang X, Sharma R, Hudak ML, Neu J, et al. Intestinal Microbial Ecology and Environmental Factors Affecting Necrotizing Enterocolitis. Chakravorty D, editor. *PLoS ONE*. 30 de diciembre de 2013;8(12):e83304.
15. Neu J. Gastrointestinal Maturation and Feeding. *Semin Perinatol*. abril de 2006;30(2):77-80.
16. Gopalakrishna KP, Macadangdang BR, Rogers MB, Tometich JT, Firek BA, Baker R, et al. Maternal IgA protects against the development of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Nat Med*. julio de 2019;25(7):1110-5.
17. Sierra Pérez AN, Otálora Baquero MA, Medellín AL, Mogollón Portilla V, Rivera Bernal CA, Guerrero Restrepo C. Radiografía y ecografía de abdomen como métodos diagnósticos en enterocolitis necrosante. *Univ Médica [Internet]*. 11 de septiembre de 2023 [citado 9 de enero de 2024];64(3). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/36805>
18. Klinker M, Wiskemann H, Bay B, Schäfer HJ, Pagerols Raluy L, Reinshagen K, et al. Cardiac and Inflammatory Necrotizing Enterocolitis in Newborns Are Not the Same Entity. *Front Pediatr*. 6 de enero de 2021;8:593926.
19. Gordon P, Attridge J. Understanding Clinical Literature Relevant to Spontaneous Intestinal Perforations. *Am J Perinatol*. abril de 2009;26(04):309-16.
20. Lenfestey MW, De La Cruz D, Neu J. Food Protein-Induced Enterocolitis Instead of Necrotizing Enterocolitis? A Neonatal Intensive Care Unit Case Series. *J Pediatr*. septiembre de 2018;200:270-3.
21. Sago H, et al. Cord blood eosinophilia precedes neonatal onset of food-protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int*. abril de 2021;70(2):262-5.
22. Cai X, Liebe HL, Golubkova A, Leiva T, Hunter CJ. A Review of the Diagnosis and Treatment of Necrotizing Enterocolitis. *Curr Pediatr Rev*. agosto de 2023;19(3):285-95.
23. Henry MCW, Moss RL. Laparotomy Versus Peritoneal Drainage for Perforated Necrotizing Enterocolitis. *NeoReviews*. 1 de septiembre de 2006;7(9):e456-62.
24. Liu W, Wang Y, Zhu J, Zhang C, Liu G, Wang X, et al. Clinical features and management of post-necrotizing enterocolitis strictures in infants: A multicentre retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 2020;99(19):e20209.

25. Fullerton BS, Hong CR, Velazco CS, Mercier CE, Morrow KA, Edwards EM, et al. Severe neurodevelopmental disability and healthcare needs among survivors of medical and surgical necrotizing enterocolitis: A prospective cohort study. *J Pediatr Surg.* enero de 2018;53(1):101-7.

26. Zhou J, Yang M, Wang F, Liu S, Hei M, Jiang M. Assessment of food supplements for the prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: A systematic review and network meta-analysis. *Comput Biol Med.* diciembre de 2023;167:107601.