

CLINICA INFANTIL "LA FE". VALENCIA, ESPAÑA

Enterocolitis necrotizante

Por:

Dr. S. RUIZ COMPANYY* y A. VILARIÑO MOSQUERA**

Ruiz Company, S.; A. Vilariño Mosquera. *Enterocolitis necrotizante*. Rev Cub Ped 52: 5, 1980.

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad del recién nacido, caracterizada por una necrosis intestinal difusa o localizada, acompañada por sepsis, y a menudo seguida por perforación, peritonitis y muerte.

La enterocolitis necrotizante del recién nacido, particularmente del prematuro, es una afección de conocimiento reciente. Las primeras descripciones son del año 1838 (*Simpson*) y posteriormente en 1891 (*Genersich*), pero el primer sobreviviente conocido lo informó *Agerly* en 1943. Desde las primeras descripciones puramente anatómicas de *Rossier* en 1959, se ha entrado en una fase de conocimiento de la enfermedad, desde el punto de vista clínico, radiológico y quirúrgico.

Desde 1968 la tasa de supervivencia ha ido creciendo regularmente. Once casos sobre 64 presentados por *Santulli*,¹ veintiséis de 54 de *Franz* y veinticinco sobre 38 en la estadística de *Stevenson*² en 1971 y la de *Ponte*³ de 1977, que entre 1972 al 74 y en el período de 1975-76, pasa de una supervivencia del 30 al 71%, por citar algunos ejemplos.

En esta revisión consideraremos los factores de predisposición, criterios clí-

* Jefe del departamento de cirugía.

** Jefe de sección del departamento de cirugía.

nicos para el diagnóstico, tratamiento médico y quirúrgico apropiados, y ofreceremos opiniones actuales sobre su origen y prevención.

Incidencia

El número de pacientes nacidos con malformaciones congénitas ha decrecido marcadamente durante la última década, desde el advenimiento de medidas de control de la natalidad, la facilidad del aborto, y consejos genéticos.

Coincidente con el descenso en el porcentaje de nacimientos, existe mayor énfasis en los cuidados intensivos neonatales, particularmente en cuanto a resucitación del prematuro y recién nacidos con alto riesgo. La enterocolitis necrotizante es una condición que se presenta con una incidencia creciente, proporcionalmente al éxito neonatológico, para mejorar el porcentaje de supervivencia de estos pacientes.

Este aumento de incidencia de enterocolitis es un fenómeno general, que acontece en el 3 al 8% de todos los niños prematuros en centros de cuidados intensivos que según *Rosegger*⁴ representa el 1-2% de las admisiones en una "nursaría". Pero estas cifras de frecuencia son muy variables y así para *Ponte*³ en 1971, oscilaba hasta el 0,5% y para *Bell*⁵ es del 4% entre sus pacientes pre-

maturus. Hopkins en una revisión autópica de 427 prematuros, la encuentra en el 3,04%.

Se considera más frecuente en hembras que en varones, en casi todas las estadísticas, en la serie de Touloukian⁶ de los 25 casos, 18 son hembras. La incidencia en casos de enterocolitis sobrepasa el 6% del número total de neonatos con obstrucción intestinal admitidos en el hospital de niños Queen Elizabeth; series amplias han sido señaladas en Francia, Costa Rica, Hungría y Singapur.

Es curioso señalar que Knutrud⁷ la encuentra raramente en Escandinavia y señala 3 casos atendidos en el año 1976.

Patogenia

Hasta el momento actual, gran número de hipótesis han sido descritas o señaladas para descubrir la causa que produce la enterocolitis, pero ninguna es válida en su totalidad.

Casi todos los autores están de acuerdo en que existen factores predisponentes: recién nacido con peso menor de 1500 g, que ha padecido complicaciones perinatales, rotura precoz de membranas, placenta previa, sepsis materna y toxemia gravídica. Entre los casos de enterocolitis, el 15-20% provienen de partos de nalgas o cesáreas.

Pero muy importante, señalado en todas las series, son los problemas de tipo respiratorio o cardiovascular, hipotermia o eritroblastosis fetal. En gran cantidad de estos pacientes es necesario realizar una cateterización de la vena umbilical, factor que para muchos autores es de gran importancia como causante del cuadro posiblemente agravado por una deficiente técnica o asepsia o por los líquidos que se perfunden, como señala Alba,⁸ y que nosotros también sustentamos.

Diversas hipótesis intentan explicar la producción de esta afección, éstas son:

1) Teoría isquémica o vascular

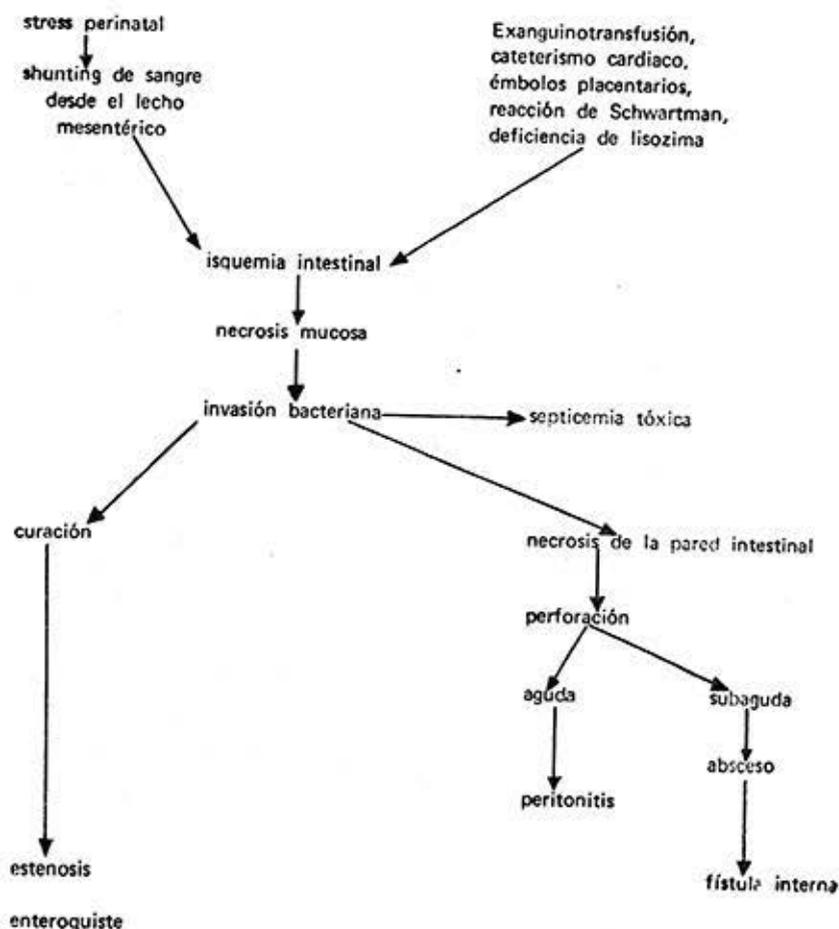
Podemos señalar que gran parte de los autores piensan que este cuadro es debido a alteraciones del flujo sanguíneo intestinal, como consecuencia de las alteraciones perinatales, principalmente la anoxia. Bell⁹ opina que existe un reflejo primitivo de redistribución del flujo sanguíneo esplácnico, como respuesta a un stress importante del niño, que da como resultado una isquemia intestinal con lesión subsiguiente de los tejidos, y una invasión bacteriana secundaria, teoría mantenida por Knutrud.⁷ Teoría semejante es la defendida por Lloyd,⁹ el cual piensa que la afección se produce por el mecanismo que se muestra en el esquema 1, haciendo gran hincapié en el *diving reflex* o reflejo del buceo contra la asfixia y *shock* que aparece en aves y de la enterocolitis, al quedarse sin irrigación el territorio mesentérico.

Esta teoría de la alteración vascular es mantenida también por Stevenson.²

A este respecto y para corroborar esta teoría, Harrison y colaboradores¹⁰ hacen un estudio en 12 perritos. Después de un período de 2 horas de hipoxia aparecieron cambios gastrointestinales consistentes en agregación de plaquetas y leucocitos en los capilares y vénulas en la lámina propia. La desintegración de estos agregados se asocia con la pérdida de capilares y células de la mucosa membranosa con subsiguiente edema intersticial. Estos cambios son más pronunciados en el íleon y colon, y se mantenían todavía a las 24 horas. A los 5 días desapareció el edema perivascular y los elementos del tejido conectivo de la lámina propia del íleon y colon. También esta teoría ha sido comprobada experimentalmente en cobayas, por Touloukian.¹¹

Por estas razones, Vignolo, tras el análisis de su serie de 19 pacientes, considera muy importante la asfixia y sufrimiento en el parto e insiste como medida profiláctica una correcta asistencia al parto.

Esquema 1



La situación anatómica del íleon y colon, si tiene un gran valor, ya que al estar muy alejados de la circulación y presentar los prematuros un calibre muy pequeño de los vasos, ante las situaciones expresadas se produce un descenso del flujo sanguíneo, con lo que se podría explicar el cuadro.

En ocasiones esta hipoperfusión es producida en la circulación mesentérica con motivo de las cateterizaciones umbilicales y exanguinotransfusiones, por esta vía, como en los casos de *Levaditis*, opinión también defendida por *Corkery* y *Hardy*. Nosotros pensamos que el peligro de la cateterización umbi-

lical está en los pocos cuidados asépticos que se tengan o bien en la calidad de los líquidos que se administran.

El otro punto de la teoría vascular es que se debiera a pequeños trombos, pero estos hallazgos no se han visto en los estudios anatomopatológicos de las piezas extirpadas.

2) Teoría infecciosa

Hace responsable del cuadro a gérmenes gramnegativos. *Blanc* y *Mizrahi* piensan que el cuadro se produce por la ingestión de líquido amniótico infectado, por lo que la acción sería directa de las

toxinas bacterianas sobre la mucosa intestinal o también como piensa *Rossier* y *colaboradores* sea por un fenómeno de Sanarelli-Schwartzman, o sea, una hipersensibilización a los gérmenes gramnegativos del medio intestinal (*Delplanque, Robert*), como podría deducirse de la trombopenia que en ocasiones se presenta y los hallazgos de pequeños vasos trombosados en la periferia de las lesiones, que junto con el *stress* neonatal conducen a isquemia esplácica y subsiguiente *shock* endotóxico por acción de las endotoxinas de los gérmenes gramnegativos sobre la pared intestinal previamente sensibilizadas para estas sustancias.

En las series estadísticas presentadas, se han encontrado en los coprocultivos, hemocultivos y líquido peritoneal, abundantes gérmenes de tipo gramnegativo como colibacilos, enterococo, *Aerobacter*, *Klebsiellas*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* (*Ponte*,⁸ *Bell*,¹² *Santulli*).

Pero además, para corroborar esta teoría tenemos la aparición de muchos de estos cuadros en forma epidémica, como nosotros mismos hemos constatado, y entre otros también está presentada esta opinión por *Speer* y *colaboradores*. En contra de esta teoría epidémica, *Bell* y *colaboradores*¹² en un estudio realizado en pacientes con enterocolitis necrotizante, encontró en el líquido gástrico y deposiciones, una frecuencia significativa mayor de organismos aerobios gramnegativos y dentro de ellos el más frecuente fue la *Klebsiella pneumoniae*. Estos datos sugieren que hay mayor diferencia en la microflora intestinal encontrada en niños con enterocolitis necrotizante, al comparar con otros niños que presentan una enfermedad similar y que están hospitalizados en la misma unidad de cuidados intensivos.

Por otro lado, *Rossier* opina que el cuadro está producido por un virus no identificado y *Weingertner* que es el *bacterium enterotoxicus*. En la serie de *Stein*¹³ se plantea que en los coprocultivos de 6 casos, entre 11, existía *Salmonellas*.

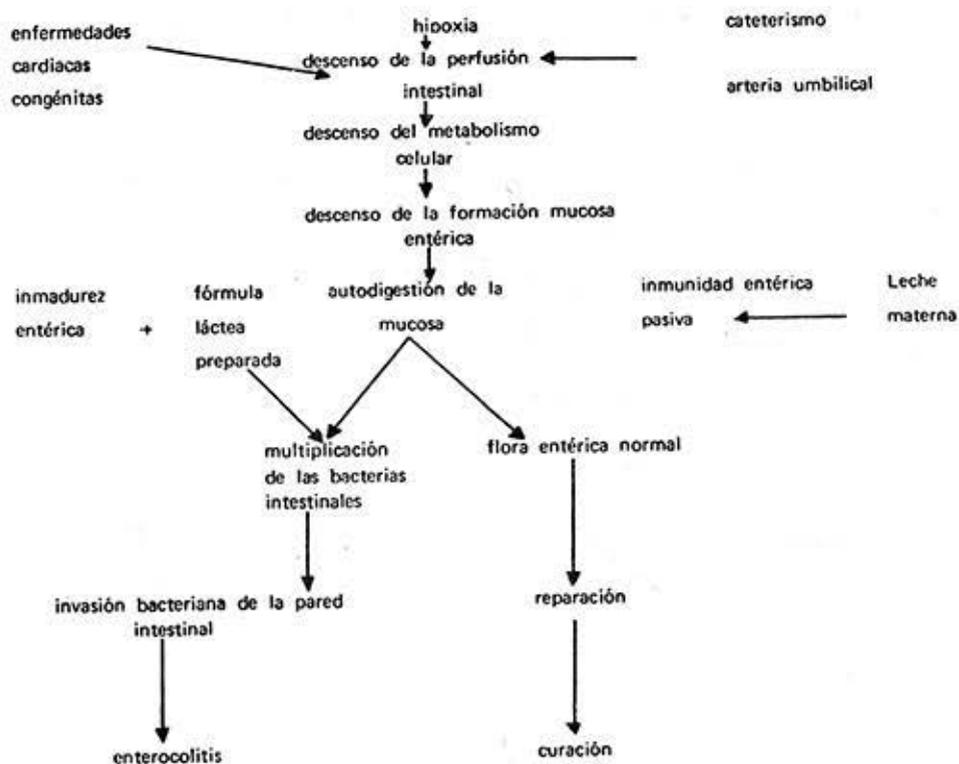
De forma experimental *Stone* y *colaboradores*, pudieron reproducir la enfermedad inyectando bacterias gasógenas. Por último, como confirmación de esta teoría, algunos autores (como *Frantz*) han comprobado que los niños alimentados con leche materna están protegidos contra la enterocolitis pues ésta contiene macrófagos que destruyen las bacterias. Es muy interesante el trabajo de *Barlow* y *colaboradores*¹¹ realizado en 1974 (esquema 2), ya que él experimentó con ratas y admitió que después de la hipoxia se presentaba enterocolitis en las ratas que fueron alimentadas de forma artificial; esto no sucedió en las alimentadas al pecho. Esto hace suponer que la leche materna es importante en la patogenia de la enterocolitis por medio de la inducción de inmunidad entérica pasiva y control intestinal de la flora que protege a la rata, y podría hacerlo también con los prematuros en peligro de presentar enterocolitis aguda.

Es interesante el trabajo de *Egan* y *colaboradores*,¹⁵ que hacen un estudio de 75 pacientes con iguales pesos y gravedad de cuadros neonatales. En 35 se administró por vía oral 15 mg/kg/día de kanamicina, y ninguno presentó cuadro de enterocolitis, pero en el grupo control de los 40, ésta apareció en 5 casos.

3) Teoría alimenticia

Pero más partidarios tienen las modernas teorías de que la causa está en la leche y que la afección se debe a una alimentación hiperosmolar. Para *Powell*,¹⁶ basándose en 2 casos, es una intolerancia a la proteína de las fórmulas de leche de vaca y soja. Es de considerar el caso de *Peyer*,¹⁷ de una niña que al 4to. día de vida pasó de alimentación materna a botellín de leche de vaca, y que al 9no. día presentó diarrea sanguinolenta y vómitos biliosos; fue tratada y evolucionó bien. Estando bien, aunque toleraba la leche materna, al pasar de nuevo a leche de vaca presentó nuevamente la diarrea con sangre. Evolucionó satisfactoriamente y posteriormente se alimentó con leche preparada

Esquema 2



(teoría de Barlow)

y carne de gallina, sin presentar problemas. A los 4 meses se le administró 15 cc de leche de vaca, que le produjo reacción anafiláctica aguda con hemorragia digestiva, evolucionó satisfactoriamente, pero demuestra una evidente intolerancia a la proteína de la leche de vaca. En este caso la proteína de la leche de vaca es importante en la producción de enterocolitis necrotizante.

En un trabajo de *Sue Book y colaboradores*,¹⁸ de 1975, hacen 2 grupos de 8 pacientes cada uno, con bajo peso, a los que les administra dos fórmulas con leche de vaca, una especial para prematuros y otra la normal para recién nacidos. En el primer grupo, alimentado con la fórmula de prematuros, apareció la enterocolitis en 2, y en el otro en 7 casos, por lo que deducen que la hiper-

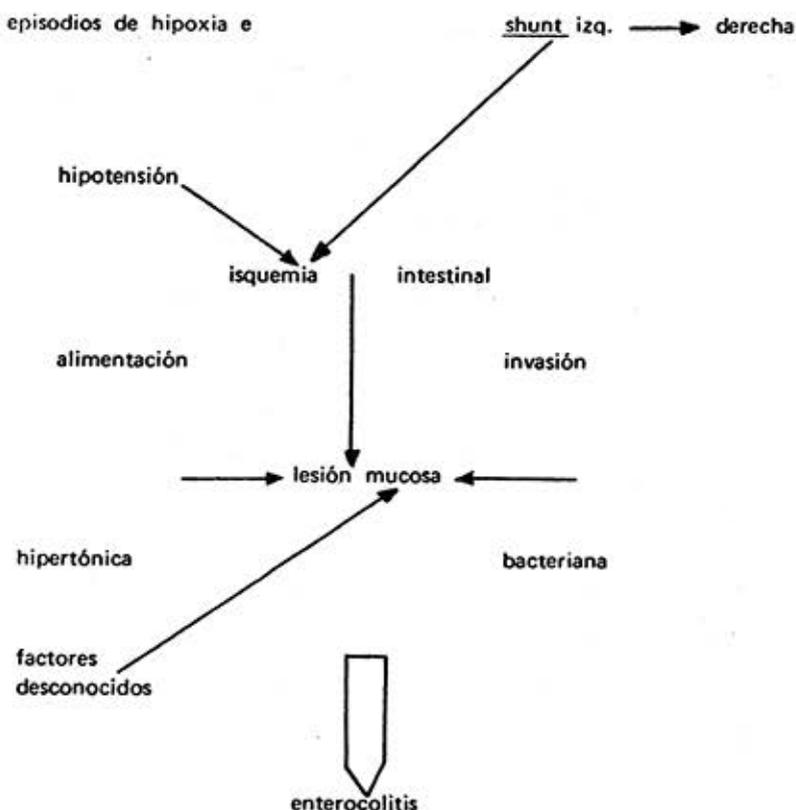
tonicidad en la dieta corriente puede haber contribuido a un incremento de la incidencia de la enterocolitis en niños alimentados con esta fórmula (esquema 3).

En la serie de *Santulli y colaboradores*,¹ de los 64 casos, todos menos uno habían sido alimentados antes del inicio del cuadro, lo cual indica que la alimentación es importante en el desarrollo de la enfermedad.

4) La teoría de la hiperviscosidad sanguínea

Otro grupo de teorías son la de *Hakanson y colaboradores*¹⁹ de la hiperviscosidad sanguínea, como consecuencia de haber atendido a 14 prematuros, con

Esquema 3



un hematócrito entre el 61 al 70% y entre ellos, en 5 se presentó una enterocolitis. Por esta razón piensan que existiría una isquemia en la pared intestinal por doble motivo: la hipoxia fetal, propia de todo prematuro, que desencadenaría una redistribución sanguínea de los lechos vasculares periféricos (entre los que se encuentra el intestinal) hacia la circulación cerebral y miocárdica, y la hiperviscosidad sanguínea que dificulta la irrigación de los tejidos, especialmente si éstos se encuentran pobremente vascularizados, como es el caso del recién nacido, cuyo lecho vascular mesentérico se encuentra todavía insuficientemente desarrollado. Los autores aconsejan como conclusión fundamental, la sistemática exploración de todo recién nacido con bajo peso para determinar su valor hematocrito, al objeto de

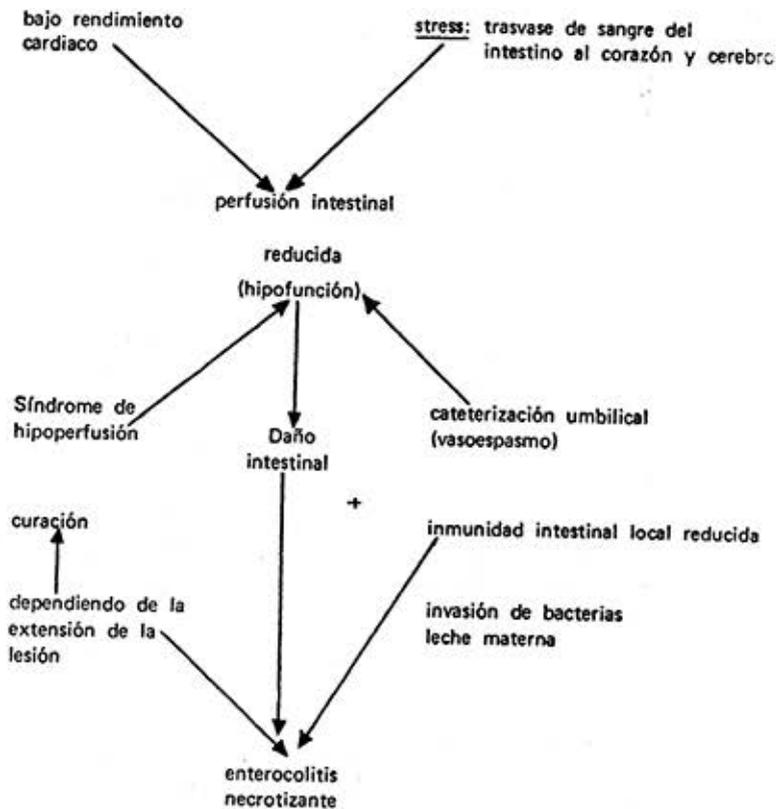
prevenir la aparición de una enterocolitis necrosante por hiperviscosidad sanguínea, si dicho valor supera la cifra del 60%.

Para *Ponte*,³ el factor trombopenia es importante, ya que lo encuentra en 4 de sus 18 casos.

Por último, podemos concluir que en la actualidad no se ha podido averiguar la verdadera causa de producción de esta enfermedad, pero parece que existen varias causas que la producen, aunque tal vez sea una suma de las mismas el que originan esta enfermedad y que según intervengan con más o menos intensidad la enfermedad tendrá varios grados.

Por esta razón podemos esquematizar la causa según la idea de *Knudrud*⁷ (esquema 4).

Esquema 4



Anatomía patológica

Las lesiones de la enterocolitis necrotizante pueden aparecer a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, pero frecuentemente lo hacen al nivel del íleon terminal y colon.

Macroscópicamente las lesiones pueden adoptar la característica de ser únicas o múltiples y se pueden presentar de la forma siguiente:

1. Placas de necrosis de tipo isquémico, más o menos extensas, predominantemente en íleon, colon y yeyuno (según Rosegger¹) y de típico aspecto nacarado, blanquecinas, que en ocasiones resulta difícil precisar sus límites. También es frecuente ver las placas de necrosis que no tienen el mismo as-

pecto, correspondiendo a varios grados evolutivos.

2. Ulceraciones de la mucosa a veces no visibles macroscópicamente, de contorno irregular, con fondo rojizo.
3. Perforaciones finas múltiples con serosa de color rojo.
4. Neumatosis intestinal, con formación de pequeñas bullas intramurales, submucosas o subserosas.
5. Peritonitis exudativa generalizada o localizada con líquido rojo, purdusco y adherencias fibrinosas en peritoneo.

Microscópicamente el estudio histi- no permite precisar la naturaleza de las lesiones y confirmar la afección. La ne-

crosis con focos necróticos hemorrágicos de color rojo oscuro o negrozco que afectan a la mucosa y a veces a la submucosa, representan el elemento hístico patognomónico de la afección. Muy a menudo estas áreas de necrosis se acompañan de signos inflamatorios o de infiltración edematosa hemorrágica, dilataciones vasculares con ectasia capilar o venosa. A veces estas áreas de necrosis de la mucosa y submucosa curan mediante epitelización y formación de tejido de granulación con proliferación de fibroblastos, otras se acompañan de ulceraciones que van profundizando y llegan a interesar la pared produciendo perforaciones, hemorragias y peritonitis. La mucosa está adelgazada con reducción del lecho glandular y se encuentra rodeada de una reacción fibrino-linfocitaria moderada.

La submucosa cercana a la ulceración, está casi siempre edematosa a veces congestiva y existe un infiltrado inflamatorio polimorfo. En otras ocasiones existen cavidades gaseosas en la propia pared.

La muscular puede tener un exudado inflamatorio, pero por lo general está relativamente respetado. La subserosa está siempre inflamada con predominio de fenómenos de congestión vascular con estasis venosas y a veces infiltración hemática intersticial.

El meso está muy congestivo, pero las arterias están intactas y las venas muy dilatadas, sin trombosis.

Sintomatología

Un niño con riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante, es, por ejemplo, un recién nacido prematuro con un peso de alrededor de 1 500 g que ha padecido un intenso *stress* perinatal. Complicaciones prenatales señaladas incluyen ruptura prematura de las membranas, placenta previa, sepsis materna, toxemia gravídica, diabetes y abortos previos.

El parto de nalgas y cesárea ocurre en el 15-20% de los casos, siendo am-

bas proporciones más elevadas que lo normal.

Más común, no obstante, son causas específicas posparto de tipo respiratorio o cardiovascular, incluyendo apnea, *distress* respiratorio, enfermedades cardíacas congénitas cianóticas, hipotermia o eritroblastosis fetal. El *test* de Apgar señala unas cifras entre 4 y 6, lo cual es apropiado para un prematuro por edad y elimina cualquier catástrofe intraútero. Estos pacientes son casi uniformemente prematuros acidóticos, hipóxicos e hipotérmicos y son normalmente enviados a una unidad de cuidados intensivos neonatales, en donde para la resucitación se utiliza la cateterización umbilical venosa y arterial para monitorizar los gases sanguíneos y administrar fluidos. La exanguinotransfusión venosa umbilical es necesaria en ciertos, aunque disminuido, número de pacientes con incompatibilidad Rh.

El cuadro aparece tras un intervalo libre que oscila entre 2 a 5 días, después del nacimiento.

Sintomatológicamente el cuadro se inicia con una distensión abdominal blanda, con retención de secreciones gástricas. Estas secreciones son normalmente claras, pero luego se tornan biliosas y en alguna ocasión con aspecto de "borra de café". El meconio ha sido evacuado normalmente en la mayoría de los pacientes.

Posteriormente aparece una diarrea mucosa o sanguinolenta, aunque considerada como una señal de infección primaria de una forma de enterocolitis, se observa sólo en el 25% de los pacientes con enterocolitis necrotizante. La pérdida de sangre oculta acontece en un número mayor de forma significativa; se tendría que comprobar por medio de una prueba de guayacol o bencidina.

Santulli,¹ Wayne y Burrington,²⁰ han llamado la atención de la importancia del eritema localizado e induración y dolorimiento de la pared abdominal, que recubre un intestino necrótico, posiblemente perforado. La evolución subsiguiente puede variar, pero el paciente no tratado

se deteriora rápidamente, mostrando signos de sepsis. Esto se manifiesta en primer lugar por una inestabilidad térmica, letargia, acidosis metabólica, ictericia, coagulación intravascular diseminada y luego muerte.

Analíticamente la cifra de leucocitos es variable, para *Ponte*³ ésta es superior a 15 000, con polinucleosis neutrófila, pero la trombocitopenia ocurre comúnmente en pacientes con enterocolitis necrotizante. El recuento medio de plaquetas oscila entre 50 000-75 000 por mm³ hasta la recuperación clínica. *Patel*,²¹ ha comprobado que en sus series de 47 casos, 23 fallecieron, de los que 20 tenían menos de 100 000 plaquetas, y ha señalado que este dato puede ser un factor pronóstico.

El enfermo con enterocolitis no tiene coagulación intravascular diseminada, incluso si el recuento medio de plaquetas es lo suficientemente bajo para causar una hemorragia. Petequias y hemorragia orofaríngea fueron las primeras manifestaciones de coagulación intravascular diseminada en las series de *Wilson* y *Wolley*. La evidencia clínica de coagulación intravascular diseminada está normalmente acompañada de un deterioro ulterior del estado del paciente; esta situación no puede ser cambiada hasta que el intestino necrótico sea resecado. La impresión general de que la coagulación se presenta en pacientes con intestino necrótico sugiere que la tromboelastina eliminada por el intestino dañado es causada por esta complicación de enterocolitis necrotizante.

Frantz y colaboradores hacen un diagnóstico de laboratorio de coagulación sobre la base de una concentración decreciente de plaquetas, incremento de protrombina y tiempos parciales de tromboelastina y una concentración sérica del factor V y de menos del 40%. Para *Hutter*²² una baja absoluta del recuento de granulocitos en una enterocolitis grave se asocia a un pronóstico pobre.

La frecuencia de cultivos positivos en sangre oscila del 20 al 70%. La mayoría de los casos presentan cultivos de

E. coli, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Proteus*. Raramente se observan cultivos positivos de anaerobios gramnegativos, a pesar de su temprana aparición en el tubo gastrointestinal del recién nacido. Cultivos del líquido peritoneal tomados en el momento de la operación tienen la misma distribución de organismos gramnegativos, además de la mayor incidencia de anaerobios, particularmente bacteroides, los cuales casi siempre se ven acompañados de una u otra bacteria.

El episodio natural de enterocolitis necrotizante señalado en algunas salas de hospitalización hacen entrever la posibilidad de causas de transmisión, como ya se indicó con respecto a epidemias. *Virng* y *Reynolds* investigaron un brote súbito durante un período de un mes, pero no se pudo aislar bacteria, virus y hongo común en los pacientes afectados. Esto refuerza la creencia de que los organismos presentes en la enterocolitis son la flora normal del intestino.

El punto clave para hacer un diagnóstico temprano es sospechar la posibilidad de enterocolitis en un niño, con signos clínicos sugestivos y buscar hallazgos confirmativos radiográficos por medio de radiografías simples. En orden decreciente de frecuencia son: 1) distensión abdominal, 2) aire intramural (neumatosis intestinal), 3) aire libre en peritoneo (neumoperitoneo), 4) gas venoso intrahepático portal y 5) dilatación tóxica del colon.

La *distensión intestinal* en forma de múltiples asas dilatadas de intestino, es el hallazgo más común para *Berdon* y el más temprano en aparecer. Como tal, sugiere a menudo un íleon funcional o adinámico sin obstrucción mecánica. Se presenta en casi todos los pacientes y está usualmente asociada con otros hallazgos radiográficos. Niveles hidroaéreos fueron observados en las posiciones erectas o en decúbitos, y la separación de las asas podría ser sugestivo de edema mural o de líquido peritoneal. Para *Siegle*²³ esta dilatación, selectiva del intestino delgado y sin casi aire en colon, puede ser ya de un gran

valor como signo de alarma ante una enterocolitis, como pudo comprobar en 9 casos de su serie de 12.

Frecuentemente es muy difícil, si no imposible, distinguir la distensión del intestino delgado del colon, por lo que radiografías en prono ayudarán en este sentido, ya que el gas del colon se desplaza del recto a la derecha y a la izquierda del colon cuando la radiografía en prono se obtiene. Estos estudios simples son muy interesantes, como ya demostró *Wexler*,²⁴ que si existe un asa dilatada y no cambiante en el intestino delgado en controles sucesivos debe considerarse la posibilidad de realizar al paciente una laparotomía, ya que en su serie en 5 pacientes que apareció, en 3 se presentó perforación y 2 en la autopsia tenían amplias zonas de necrosis. Nosotros pensamos que esta "asa persistente" generalmente se encuentra situada en la fosa iliaca derecha.

El aire intramural (neumatosis intestinal), es el signo típico de la enfermedad, pero a menudo es sutil y difícil demostrarlo en las radiografías; el aire intramural adopta una posición laminar a lo largo del asa intestinal (subseroso), de burbuja de posición extraluminal (submucoso), situándose con mayor frecuencia en el cuadrante inferior derecho. A veces es difícil de interpretar, ya que las deposiciones o el meconio y la sangre se mezclan con aire, adoptando una imagen en "miga de pan". Normalmente el ileon terminal y el colon derecho están involucrados, pero en ocasiones el colon entero o incluso la pared gástrica muestran hallazgos similares.

*Leonidas y colaboradores*²⁵ han buscado la relación entre los signos radiográficos y la gravedad de la enfermedad. Una neumatosis extensa es un signo de enterocolitis avanzada, pero en algunos casos graves, paradójicamente puede faltar. Por el contrario, en sus casos ha podido ver que la neumatosis limitada al colon, sin distensión del delgado, tiene un pronóstico favorable.

Para *Bell y colaboradores*,²⁶ en el 98% de los casos aparece este signo

que es el verdaderamente característico de la enfermedad.

Aire libre peritoneal (neumoperitoneo), varía de pequeñas cantidades vistas solamente en posiciones erectas o en decúbitos a cantidades masivas de aire libre. Allí en donde existía un neumoperitoneo, la radiografía en supino mostraba un área radiolúcida sobre el hígado, llamado así signo de la pelota de fútbol (con el zurcido) representado por el ligamento falciforme delineado por aire a ambos lados de él. Estos signos de aire libre ya se ven en los primeros exámenes de algunos niños, mientras que en otros siguen un patrón previo de distensión, gas intramural y por último, la perforación.

Gas en el sistema venoso portal intrahepático. Este signo que se consideró ominoso, y como punto para establecer una intervención, ha sido descrito en los niños con enterocolitis necrotizante (pero al parecer se encuentra sólo en una cuarta parte) y aparece en los pacientes más graves y en adultos con gangrena intestinal. La detección con radiografía del gas venoso portal intrahepático fue descrita por *Wolff y Evans*, en 6 niños, en 1955. Se hace aparente al leer su trabajo que ellos estaban enfrentándose con una enteritis necrotizante. El flujo portal hacia el hígado hace que el gas sea visto a este nivel en forma de una fina arborización de canales, distribuidos hacia la periferia.

Esto contrastaría con los muy raros hallazgos en la infancia (con marcada obstrucción duodenal debajo de una válvula de Vater incompetente) y en los que se observa aire en el tracto biliar. Este gas, a diferencia de los casos de enterocolitis, tiende a reunirse en el principal conducto común, con poca o ninguna ramificación al extremo periférico del hígado.

La muerte, que casi siempre ocurre dentro de las 24 horas en niños con esos hallazgos, es secundaria a la septicemia generalizada, debido a organismos gramnegativos. Desde el trabajo original de *Berdon* sobre enterocolitis necrotizante, han sido señalados pacientes vivos con

aire venoso portal, si el problema básico de la enterocolitis y su reacción tóxica pudo ser tratada, últimamente es mayor el número de autores que citan casos con aire en el sistema portal, que curan con tratamiento medicamentoso.

En centros pediátricos de recién nacidos donde la cateterización de la vena umbilical es libremente usada, se ven casos de gas venoso portal intrahepático, en el cual el gas ha sido introducido a través del catéter y la enterocolitis no está presente.

Sumarizando, el gas venoso portal intrahepático es un signo de gran importancia, pero no como se sospechaba que constituía un pronóstico sin esperanza y que provocaba la muerte en pocas horas, como opina *Ionescu*.

La dilatación tóxica del colon. En uno de los niños de *Berdon* que sobrevivió con aire intramural y gas venoso portal, el colon transversal, subsecuentemente comenzó a dilatarse y adquirir enormes proporciones. Una interpretación radiográfica errónea fue hecha de una estenosis al nivel de la flexura esplénica, pero cuando se operó se hizo clara que la dilatación marcada del colon era una enfermedad de esta porción de intestino. Y esto parece ser la contrapartida en el recién nacido a la dilatación tóxica del colon, como se ha visto en la colitis ulcerosa en los niños mayores y adultos.

El enema baritado no tiene ningún valor en la enterocolitis necrotizante y solamente se utilizará en aquellos casos de duda en los que se pueda sospechar que tiene un íleon meconial o el paciente presente una enfermedad de *Hirschsprung*; fuera de estos casos no se deberá utilizar nunca, por el grave peligro de producir una perforación, y por otro lado, porque radiográficamente no ayuda a aclarar el cuadro.

Como resumen podemos citar el interesante trabajo de recopilación de *Bell y colaboradores*¹⁵ que muestran su experimento realizado entre 1968 y 1975 en donde atendieron a 97 pacientes, pero en este trabajo presentan una

evaluación de sólo 48 pacientes atendidos entre julio de 1974 a diciembre de 1975, llegando a la conclusión que existen tres estadios:

Primer estadio o de sospecha en donde destacan:

1. Uno o más factores productores de *stress* perinatal.
2. Manifestaciones generalizadas (temperatura inestable, letargia, apnea, bradicardia.)
3. Manifestaciones gastrointestinales: rechazo del alimento, aumento de residuos gástricos, vómitos (biliosos o presentan sangre oculta), distensión abdominal ligera, puede haber sangre oculta o estar presente en las deposiciones.
4. Radiografías abdominales presentando distensión e íleon poco intenso.

Segundo estadio o definitivo, en donde nos encontramos:

1. Uno o más factores, en su historia.
2. Los síntomas anteriores, más sangre oculta o gran hemorragia intestinal, marcada distensión abdominal.
3. Radiografía abdominal que muestra distensión abdominal significativa con íleon, separación de las asas de intestino delgado (edema de la pared intestinal o líquido peritoneal), persistentes asas intestinales "rígidas", neumatosis intestinal y gas en el sistema porta.

Tercer estadio o avanzado:

1. Uno o más factores en su historia.
2. Los síntomas de antes, más deteriorización de los signos vitales, evidencia de *shock* o marcada hemorragia gastrointestinal.
3. Las radiografías abdominales pueden mostrar neumoperitoneo como adición a los signos mencionados en el 2do. estadio.

Tratamiento

Esta afección presenta un gran problema, y es el de la terapéutica. Es difícil analizar las series presentadas por algunos autores para llegar a una conclusión de cuál y cuándo se debe aplicar, ya que los criterios son algo diferentes; pero lo que es necesario para que sobreviva un paciente es el diagnóstico y tratamiento precoces. El aspecto progresivo de la enfermedad puede ser cortado si una aspiración nasogástrica, fluidos intravenosos y antibióticos sistemáticamente se administran antes de que se desarrollen signos claros de sepsis. En nuestra sala de hospitalización cualquier paciente susceptible de tener una retención gástrica acompañada de signos de distensión abdominal se le realizan inmediatamente cultivos en sangre, faringe, heces, y se inicia el tratamiento señalado. Los antibióticos de nuestra elección son ampicilina (150 mg/kg/24h) y kanamicina (15 mg/kg/día) o gentamicina (3-5 mg/kg/24h), puede que ésta sea más efectiva contra el *E. coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter* en aquellas salas que hay un porcentaje muy significativo de organismos coliformes resistentes a la kanamicina. El tratamiento médico aconsejado por *Martin*, consistirá en: 1) aspiración nasogástrica continua, 2) líquidos intravenosos y sangre si fuera necesario, 3) antibióticos parenterales: penicilina 50 000 U/kg/día, IV; kanamicina 15 mg/kg/día, IM o gentamicina 3-7.5 mg/kg/día, IM; 4) antibióticos tópicos (kanamicina, gentamicina, o las dos, administradas cada 4 horas) por la sonda nasogástrica que se cerrará durante una hora; 5) exámenes radiográficos del abdomen cada 6-8 horas, para detectar precozmente una perforación; 6) no iniciar la alimentación oral hasta 24 horas después de retirar la sonda y 7) continuar el tratamiento 48 horas después de haberse resuelto el cuadro clínico y radiográfico.

Un estudio de *Cincinnati* señala que la perforación puede ser prevenida por medio de la administración tópica de antibióticos (kanamicina y gentamicina)

en dosis doble a la parenteral, usual por medio de la sonda nasogástrica; dato también comprobado por *Bell*⁵ con nuevos resultados.

Esta sonda se cierra durante una hora después de cada dosis y se continúa el tratamiento hasta 48 horas después de la resolución radiográfica y clínica de los hallazgos. Treinta niños gravemente enfermos con neumatosis intestinal fueron tratados sin un solo caso de perforación. Esta terapéutica está sujeta a crítica, ya que el estudio no incluyó bacteriología de las heces para demostrar una reducción cuantitativa de los organismos. La función de los antibióticos tópicos en última instancia, no está totalmente aclarada, y su utilidad puede ser aconsejada, ya que no se conocen efectos deletéreos.

Ha probado ser efectivo, el dextrano con bajo peso molecular. En el trabajo inicial de *Krasna* y *colaboradores*, el dextrano 40 en forma de una solución al 10% fue administrado por vía intravenosa en dosis de 10 ml/kg/cada 6 horas, durante 48 horas. Cuatro de 8 niños que recibieron el tratamiento del dextrano no necesitaron operación alguna, mientras que los que no recibieron dextrano, sí fueron operados. Además, el grupo tratado con dextrano se vio protegido contra complicaciones, incluso formación de estenosis. El mecanismo, al parecer, del efecto protector del dextrano, es debido a un conjunto de causas que incluyen reducción de la adherencia y agregación de las plaquetas, y al decrecer la viscosidad de la sangre, la perfusión del intestino también mejora.

Una de las más importantes consideraciones en cuanto a la terapéutica médica es una ayuda nutritiva continua con alimentación parenteral periférica. Es posible mantener un ingreso calórico casi adecuado utilizando una solución al 12,5% (10% glucosa y 2,5% hidrolizado de proteínas) durante varios días. Es de una importancia sobresaliente la corrección de la acidosis metabólica y del balance electrolítico. Catéteres umbilicales venosos y arteriales deben retirarse al primer signo de enterocolitis

y continuamente con la monitorización de los gases sanguíneos desde una arteria radial o temporal. El control de la presión sanguínea por medio de la técnica Doppler es una guía valiosa en cuanto al volumen intravascular y junto al flujo urinario, la apariencia física en general y la gravedad ayuda a determinar el remplazamiento de los fluidos con plasma o sangre completa.

El grave problema, como indicábamos, es el momento de decidir la terapéutica quirúrgica. Creemos y estamos de acuerdo con *Stevenson y colaboradores*² en que antes, con el fin de evitar operaciones innecesarias, retrasábamos peligrosamente la intervención. Por este motivo, la decisión de intervención quirúrgica inmediata debe ser el resultado del acuerdo entre cirujanos y pediatras, cuando existe empeoramiento del estado general del paciente. La evaluación de este estado debe ser resultado de la observación por parte de ambos, y decidir mediante la atención sistemática el tratamiento más adecuado en estos casos. Debe de existir una íntima colaboración médico-quirúrgica, ya que de lo contrario cuando nos confiamos al paciente es demasiado tarde y los resultados catastróficos. Con esta pauta los resultados quirúrgicos han sido muy satisfactorios. Es esencial una valoración del paciente cada 2-3 horas y radiografías seriadas de abdomen cada 3-4 horas, de esta forma podemos ir controlando la evolución del paciente y decidir ante cualquier empeoramiento una actitud "agresiva", antes que llegue a un estado de gravedad con pronóstico ominoso. A este respecto *Alba*⁸ es partidario de la punción abdominal en los casos en que se sospecha líquido peritoneal; en 5 ocasiones le fue positiva. Si tiene aspecto purulento le hace decidir por una intervención precoz, antes que se deteriore el estado del paciente.

Podemos concretar que las indicaciones para cirugía serán:

1. Celulitis de la pared abdominal anterior.
2. Aire libre intraperitoneal.

3. Un asa dilatada presente en una serie radiográfica.
4. Deterioración clínica en presencia de terapéutica apropiada (por un periodo de 48 horas para *Torma y colaboradores*).²⁷
5. Dolor abdominal persistente.
6. Por último, *Roty*²⁸ señala también como indicación quirúrgica, aquellos que hayan respondido positivamente al tratamiento médico, pero que desarrollan signos recurrentes y síntomas de enterocolitis al iniciarse la realimentación, deberán ser operados pronto y de manera radical.

Muchos autores apoyan estos criterios, y como conclusión muy importante podemos señalar que la mortalidad, aunque elevada, está en relación muy clara, como señala *Santulli*¹ con la precocidad del tratamiento "agresivo", como también opina *Alba*,⁸ criterio que sustentamos plenamente, y no es razonable esperar el neumoperitoneo para intervenir, ya que así tendremos pésimos resultados.

Otro problema es la técnica quirúrgica que se debe elegir. Los criterios son dispares, por ejemplo, *Chappuis* prefiere las resecciones limitadas a las lesiones, porque las grandes resecciones son contraproducentes. No restablecer la continuidad y hacer sistemáticamente una derivación por encima. *Popp* tiene una actitud variable, en algunos casos realiza una doble derivación de los dos estomas, tras la resección de la zona y en otros casos restablece la continuidad y en una ocasión en que la perforación fue pequeña la suturó (pero falleció el paciente).

Juskiewenski es partidario, por los buenos resultados obtenidos (de 11 casos, 8 éxitos), de realizar una resección con exéresis, y mantener una alimentación parenteral por espacio de 3 semanas.

Por el contrario, *Cucchi*,²⁹ piensa que la resección debe ser amplia, criterio sustentado por nosotros, ya que creemos que las zonas cercanas a la lesión

CUADRO

	No. de casos	Intervalo (años)	Mortalidad %	Publicado (año)
<i>Quaiser</i>	73	3	100	1953
<i>Touloukian</i>	25	11	76	1967
<i>Stevenson</i>	38	6	44	1971
<i>Bell</i>	23	1	30	1973
<i>Dudgeon</i>	65	2½	49	1973
<i>Frantz</i>	54	3	65	1975
<i>Santulli</i>	64	10	78	1975
<i>Rosegger</i>	6	2	83	1975

presentan lesiones microscópicas y que posteriormente darán síntomas, como pudimos comprobar en un caso propio, a lo que completamos con una anastomosis término-terminal. También opina así *Mourot*, y expresa que la operación debe de hacerse muy precoz y amplia, con anastomosis término-terminal.

Respecto a los resultados, podemos indicar que los mejores se obtienen en las formas localizadas del intestino delgado. Con los criterios indicados respecto al momento operatorio, *Wayne*²⁰ tiene 30 operados con 21 vivos (70%) y 4 no intervenidos con 4 fallecimientos.

Otra serie, es la de *Roty* y *colaboradores*,²⁸ de 49 pacientes, de los cuales 27 fueron operados (11 vivos) y 14 tratados médicamente con 4 vivos.

Como muestra podemos señalar los resultados obtenidos por varios autores (cuadro).

Por último, señalamos el trabajo de *Ein* y *colaboradores*³⁰ sobre la utilización de drenaje peritoneal, entre 1974-75, en 5 recién nacidos que pesaban entre 760 y 1 600 g y presentaron graves complicaciones intrabdominales, debido a la enterocolitis necrotizante, con perforación y peritonitis. Debido a la extrema gravedad no se intentó una laparotomía bajo anestesia general, y en su lugar, utilizando anestesia local, se colocó un dren en la parte inferior derecha del abdomen, lo que permitió la evacuación de aire, pus y deposiciones, y se asoció una alimentación parenteral. La fístula intestinal se cerró, y la alimentación oral se reinició entre las

4-6 semanas. Todos los pacientes mejoraron sensiblemente hacia la semana, aunque dos de ellos fallecieron por otras causas. Los tres sobrevivientes se encuentran bien, tan solo uno de ellos presentó una estenosis, la cual requirió resección.

Complicaciones

Paralelamente al conocimiento cada vez mayor de esta afección y a los mejores resultados obtenidos con la terapéutica médica y quirúrgica, han sido señaladas complicaciones secundarias o tardías: malnutrición, malabsorción de disacáridos, septicemia secundaria a la alimentación parenteral prolongada, fístula enterocutánea o enterocólica, quiste enteroide y sobre todo estenosis intestinales cicatriciales.

Esta última complicación es la más frecuentemente descrita, y las primeras descripciones fueron las presentadas por *Rabinowitz* en 1968. En una revisión realizada por *Bell*,¹² en 1976, señala 19 casos publicados, a los que hay que sumar los 8 suyos. A la vista de los mismos se deduce que la mayoría, 16, fueron tratados médicamente y el resto quirúrgicamente, esto hace pensar que la intervención dejó alguna lesión.

Por término medio el cuadro se hace visible hacia las 3 semanas, y en alguno aparece como un cuadro de obstrucción, que fue necesario corregir quirúrgicamente; en otros con tratamiento médico se venció momentáneamente.

Es interesante el caso expuesto por *Chiba*, que presentaba una verdadera atresia. El paciente fue operado a los 7 días, tenía 2 perforaciones, al que se realizó una ileostomía. A los 5 meses por medio de un enema se demostró una atresia total. Al año y medio se intervino y la zona reseada mostró macroscópicamente que no había luz y existía una marcada fibrosis, tejido cicatricial y membrana mucosa degenerada en la porción obliterada. Otro caso semejante es el presentado por *Krasna*.

Recientemente en 1977, *Schafer* y *Young* atendieron 9 casos de enterocolitis, con 4 estenosis y 1 atresia residual.

La extensión de la enterocolitis no permite prevenir las secuelas estenosantes, pero sí parece tener un gran valor aquellas formas menores o silenciosas que posteriormente producen este tipo de secuelas, que pueden aparecer

tanto en casos tratados médica como quirúrgicamente; en ésta última creemos que es debido a resecciones intestinales muy cortas.

El tratamiento de la estenosis intestinal es siempre quirúrgico y *Bonte* y *colaboradores* se muestran partidarios de realizar una derivación anterior a la estenosis y a la edad de 6-8 meses realizar una resección y anastomosis, en los casos de localización cólica, y más precoz para las del intestino delgado. La resección y anastomosis en un tiempo es pocas veces practicada (caso de *Krasna*). Aunque modernamente autores, entre ellos *Schafer* y *Young*, son partidarios de la resección y anastomosis.

Por tanto, podemos concluir indicando que estas complicaciones confirman la hipótesis según la cual la enterocolitis necrotizante es el resultado de una isquemia intestinal aguda.

BIBLIOGRAFIA

1. *Santulli, T. V. et al.* Acute necrotizing enterocolitis in infancy: a review of 64 cases. *Pediatrics* 55, 1975.
2. *Stevenson, J. K. et al.* Aggressive treatment of neonatal necrotizing enterocolitis: 38 patients with 25 survivors. *J Ped Surg* 6: 28, 1971.
3. *Ponte, C. et al.* Entérocolite nécrosante du nouveau-né. Commentaires à propos de 64 observations. *Ann Ped* 24: 679, 1977.
4. *Rosegger, H.* Die Nekrotisierende Enterocolitis. *Pädiatrie Pädologie* 12: 349, 1977.
5. *Bell, M. J. et al.* Neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann Surg* 187: 1, 1978.
6. *Touloukian, R. J.* Ischemic gastrointestinal lesions in the neonate. *Paediatrician* 3: 230, 1974.
7. *Drablos, P. et al.* Necrotizing enterocolitis. *Z Kinderchir* 22: 260, 1977.
8. *Alba Losada, J. et al.* Enteritis necrosante del recién nacido. *Rev Esp Ped* 33: 149, 1977.
9. *Lloyd, D. A.; S. Cywes.* Intestinal stenosis and enterocyst formation as late complications of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Ped Surg* 8: 479, 1973.
10. *Harrison, M. et al.* Fine structural changes in the gastrointestinal tract of the hypoxic puppy: A study of natural history. *J Ped Surg* 12: 403, 1977.
11. *Touloukian, R. J. et al.* The pathogenesis of ischemic gastroenterocolitis of the neonate: Selective gut mucosal ischemia in asphyxiated neonatal piglets. *J Ped Surg* 7: 194, 1972.
12. *Bell, M. J. et al.* Evaluation of gastrointestinal microflora in necrotizing enterocolitis. *J Ped* 92: 589, 1978.
13. *Stein, H. I. et al.* Colonic structures following nonoperative management of necrotizing enterocolitis. *J Ped Surg* 10: 943, 1975.
14. *Barlow, B. et al.* An experimental study of acute neonatal enterocolitis. The importance of breast milk. *J Ped Surg* 9: 587, 1974.
15. *Egan, E. A. et al.* A prospective controlled trial of oral Kanamycin in the prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Ped* 89: 467, 1976.
16. *Powell, G. K.* Enterocolitis in low-birth-weight infants associated with milk and soy protein intolerance. *J Ped* 88: 840, 1976.
17. *Peyer, E.; J. Walker-Smith.* Cow's milk intolerance presenting as necrotizing enterocolitis. *Helv Paediat Acta* 32: 509, 1977.

18. *Sue Book, L. et al.* Necrotizing enterocolitis in low-birth-weight infants fed an elemental formula. *J Ped* 87: 602, 1975.
19. *Hakanson, D. O.; Oh W.* Necrotizing enterocolitis and hyperviscosity in the newborn infant. *J Ped* 90: 458, 1977.
20. *Wayne, E. R. et al.* Neonatal necrotizing enterocolitis. *Arch Surg* 110: 476, 1975.
21. *Patel, Ch. C.* Hematologic abnormalities in acute necrotizing enterocolitis. *Ped Clin North Am* 24: 579, 1977.
22. *Hutter, J. J. et al.* Hematologic abnormalities in severe neonatal necrotizing enterocolitis. *J Ped* 88: 1026, 1976.
23. *Siegle, R. L. et al.* Early diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Am J Roentgenol* 127: 629, 1976.
24. *Wexler, H. A.* The persistent loop sign in neonatal necrotizing enterocolitis. A new indication for surgical intervention. *Radiology* 126: 201, 1978.
25. *Leonidas, J. C. et al.* Critical evaluation of the roentgen signs of neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann Radiol* 19: 123, 1976.
26. *Bell, R. S. et al.* Roentgenologic and clinical manifestations of neonatal necrotizing enterocolitis. Experience with 43 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nuclear Med* 112: 123, 1971.
27. *Torma, J. et al.* Necrotizing enterocolitis in infants. *Am J Surg* 126: 758, 1973.
28. *Roty, A. R. et al.* Neonatal necrotizing enterocolitis. A personal experience. *Surgery* 80: 340, 1976.
29. *Cucchi, L. et al.* Considerazioni chirurgiche sulle enterocoliti perforative dell' imaturo. *Min Ped* 27: 1377, 1975.
30. *Ein, S. H. et al.* Peritoneal drainage under local anesthesia for perforations from necrotizing enterocolitis. *J Ped Surg* 12: 963, 1977.

Recibido: febrero 18, 1980.

Aprobado: mayo 5, 1980.

Dr. S. Ruiz Company
Ave. Alférez Provisional, 21
Valencia 9, España.