



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Actualización diagnóstica y terapéutica de la enterocolitis necrotizante
en neonatos
(Revisión bibliográfica)

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autora:
Vallejo Vallejo, Zoila Rosa

Tutora:
Dra. Denny Mabel Carrera Silva

Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Zoila Rosa Vallejo Vallejo, con cédula de ciudadanía 0604184382, autora del trabajo de investigación titulado: "**Actualización diagnóstica y terapéutica de la enterocolitis necrotizante en neonatos**", certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.

Zoila Rosa Vallejo Vallejo

C.I: 0604184382

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: "**Actualización diagnóstica y terapéutica de la enterocolitis necrotizante en neonatos**", presentado por Zoila Rosa Vallejo Vallejo, con cédula de identidad número 0604184382, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Dr. Patricio Vásconez Andrade, PhD. /Mgs.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Ángel Mayacela Alulema, PhD. /Mgs.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Luis Ricardo Costales Vallejo, PhD. /Mgs.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Denny Mabel Carrera Silva, PhD. /Mgs.
TUTORA

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: "**Actualización diagnóstica y terapéutica de la enterocolitis necrotizante en neonatos**", presentado por Zoila Rosa Vallejo Vallejo, con cédula de identidad número 0604184382, bajo la tutoría de Dra. Denny Mabel Carrera Silva; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Presidente del Tribunal de Grado

Dr. Patricio Vásconez Andrade

Firma

Miembro del Tribunal de Grado

Dr. Ángel Mayacela Alulema

Firma

Miembro del Tribunal de Grado

Dr. Luis Ricardo Costales Vallejo

Firma

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

Original

DEDICATORIA

Dedicado a: la humanidad, las nuevas generaciones, toda mi familia, quienes me han enseñado con amor y paciencia a ser resiliente, aquellos verdaderos amigos que no han dejado de creer en mi potencial.

Pero sobre todo y de manera muy especial, a la salud de mi madre, que ha sido mi principal motivación para mantenerme a la vanguardia médica con la investigación constante de la prevención oportuna, el diagnóstico temprano y tratamientos personalizados de las enfermedades, para brindar atención de calidad y calidez, asegurando así un buen estilo y calidad de vida.

Espero retribuir con los resultados de mi proyecto el esfuerzo, tiempo, sacrificio invertido y que represente un aporte importante a la ciencia médica.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia, en especial a mis padres y hermanos quienes con su apoyo incondicional moral y económico han permitido que sea realidad mis metas.

A mi tutora la Dra. Denny Mabel Carrera Silva por aceptar guiarme en el campo de la investigación médica, quien, con su confianza, dirección y sus conocimientos hicieron que pueda crecer en este proyecto como profesional, fue mi principal colaboradora durante todo el proceso, permitió el desarrollo de este proyecto, gracias por la dedicación, el apoyo, el tiempo, la paciencia y la amistad.

Quiero extender mi profundo agradecimiento a todo el personal y las autoridades de la Universidad Nacional de Chimborazo, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Carrera de Medicina y del Hospital Carlos Andrade Marín, por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad para mi formación y prácticas preprofesionales que han forjado mi madurez personal y formación académica/profesional;

En especial a los doctores y pacientes que me enseñaron la empatía y el valor de la vida misma.

ÍNDICE GENERAL

PORTADA

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	14
1. INTRODUCCION	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.2 JUSTIFICACIÓN	16
1.3 OBJETIVOS.....	17
1.3.1 Objetivo General.....	17
1.3.2 Objetivos Específicos.....	17
CAPÍTULO II.....	18
2. MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 CONCEPTO	18
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	18
2.3 ASPECTOS ETIOPATGENICOS	20
2.4 MANIFESTACIONES CLINICAS.....	26
2.5 DIAGNÓSTICO	27
2.6 CLASIFICACION-CRITERIOS DE BELL	32
2.7 TRATAMIENTO	37
2.8 COMPLICACIONES	44
2.9 PREVENCIÓN.....	45

CAPÍTULO III	48
3. METODOLOGIA.....	48
3.1 Tipo de Investigación.....	48
3.2 Diseño de Investigación	48
3.3 Técnicas de recolección de Datos,	49
3.4 Población de estudio y tamaño de muestra,	50
3.5 Métodos de análisis, y procesamiento de datos.....	50
 CAPÍTULO IV	 53
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
 CAPÍTULO V.....	 55
5. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES	55
5.1 CONCLUSIONES	55
5.2 RECOMENDACIONES	59
 BIBLIOGRAFÍA	 61
ANEXOS.....	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Antibioticoterapia para ECN, dosis.....	38
Tabla 2 Bases de datos	50
Tabla 3 Criterios de selección de estudios	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Dilatación de asas	30
Figura 2 Neumatosis	30
Figura 3 Portograma aéreo	31
Figura 4 Asas dilatadas	31
Figura 5 Neumoperitoneo.....	31
Figura 6 ECN IA. Rx directa de abdomen en supino. Nótese distensión aérea difusa.	33
Figura 7 ECN IA y B. a) Rx directa de abdomen en supino.	33
Figura 8 b) Rayo horizontal. Se observa distensión aérea, edema intramural, signo de revoque.	33
Figura 9 ECN IA y B. Rx directa de abdomen en decúbito dorsal. a) Disminución de aire, irregular distribución. b) Signo del asa persistente, disminución del aire intestinal.	34
Figura 10 ECN IA y B. Rx directa de abdomen en supino. a) Distribución irregular del aire intestinal. b) Distensión focalizada (flecha).	34
Figura 11 ECN II A. Rx directa de abdomen. a) El círculo marca neumatosis intestinal focal, más frecuente en región ileocecal. b) Neumatosis intestinal focal subfrénica izquierda (flechas); además, se observa íleo y edema.	35
Figura 12 ECN II B. Rx. Directa de abdomen focalizada: neumoportar (flecha).	35
Figura 13 ECN III A y B. a) Rx directa de abdomen y decúbito dorsal con gran distensión intestinal; neumoperitoneo (flecha). b) Mismo paciente con técnica de rayo horizontal que confirma el diagnóstico. c) Ascitis y neumoperitoneo masivo, en posición supina. d) Mismo paciente, con rayo horizontal.	36
Figura 14 ECN III A y B. Paciente en estado grave. Rx directa de abdomen: a) en decúbito dorsal; b) en posición lateral izquierda se observa ascitis importante y dilatación gástrica persistente (flecha).	36
Figura 15 Flujograma de metodología prisma del proceso de selección de fuentes de información.....	52
Figura 16 Algoritmo diagnóstico y terapéutico de ECN.....	54
Figura 17 eritema, edema de pared abdominal por ECN	66
Figura 18 Laparotomía exploratoria más resección de intestino necrótico.....	66

RESUMEN

Antecedentes: La enterocolitis necrotizante en neonatos es la urgencia gastrointestinal con alta tasa de morbilidad y mortalidad debido a su complejo y tardío diagnóstico por su evolución rápida y progresiva; caracterizada por la lesión necrótica-isquémica de la mucosa intestinal, producto de la inflamación en respuesta a múltiples factores, siendo la prematuridad el principal. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno reducen el riesgo de perforación intestinal, necesidad de cirugía evitando complicaciones. **Objetivo:** Proponer un algoritmo aplicable en los diferentes niveles de atención de salud para el diagnóstico temprano al describir las manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio e imagen; y, establecer un método terapéutico oportuno según la necesidad y estado general del paciente, mediante la revisión bibliográfica actualizada. **Método:** Es una revisión bibliográfica de tipo descriptiva, retrospectiva de corte transversal de 40 artículos científicos obtenidos en bases de datos como PubMed, Science Direct, entre otras; mediante la declaración PRISMA junto con el DeCS/MeSH publicados en los últimos 5 años. **Resultados:** el algoritmo propuesto tiene la capacidad de ser aplicable en los distintos niveles de atención de salud, iniciando con la prevención y promoción de la enterocolitis necrotizante identificando antecedentes y factores de riesgo; para posteriormente al enumerar las manifestaciones clínicas y al describir los resultados de los exámenes de laboratorio e imagen se llega al diagnóstico temprano; por último estadificando dicha patología en base a los criterios de Bell se puede establecer las medidas terapéuticas adecuadas en cada caso. **Conclusiones:** El conocer los antecedentes, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y signos radiológicos permite un diagnóstico temprano; y mediante su estadificación en base a los criterios de BELL se puede valorar el pronóstico y establecer un tratamiento oportuno según la necesidad y estado clínico general del paciente disminuyendo el riesgo de la morbilidad y mortalidad, diagnóstico tardío, necesidad de cirugía, posibles complicaciones y un mal pronóstico. (Cochran, 2021).

Palabras claves: ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE NEONATAL, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO

ABSTRACT

Background: Necrotizing enterocolitis in neonates is the gastrointestinal urgency with a high rate of morbidity and mortality due to its complex and late diagnosis due to its fast and progressive evolution; characterized by necrotic-ischemic lesion of the intestinal mucosa, product of inflammation in response to multiple factors, with prematurity being the main one. Early diagnosis and timely treatment reduce the risk of intestinal perforation, the need for surgery, avoiding complications. **Objective:** To propose an algorithm applicable at different levels of health care for early diagnosis when describing clinical manifestations, laboratory and imaging examinations; and establish an opportune therapeutic method according to the need and general condition of the patient, through the updated literature review. **Method:** It is a descriptive bibliographic review, retrospective, cross-sectional of 40 scientific articles obtained in databases such as: PubMed, Science Direct, among others; through the PRISMA declaration together with the DeCS/MeSH published in the last 5 years. **Results:** the proposed algorithm has the capacity to be applicable in the different levels of health care, beginning with the prevention and promotion of necrotizing enterocolitis, identifying history and risk factors; for later, by enumerating the clinical manifestations and describing the results of the laboratory and imaging examinations, early diagnosis is reached; Finally, by staging said pathology based on the Bell's criteria, the appropriate therapeutic measures can be established in each case. **Conclusions:** Knowing the history, risk factors, clinical manifestations and radiological signs allows an early diagnosis; and through its staging based on the BELL's criteria, the prognosis can be assessed and timely treatment established according to the need and general clinical condition of the patient, reducing the risk of morbidity and mortality, late diagnosis, need for surgery, possible complications and a bad forecast.

Keywords: NEONATAL NECROTIZANTE ENTEROCOLITIS, INCIDENCE, DIAGNOSIS, TREATMENT

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCION

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la urgencia médico-quirúrgica que representa una incidencia y morbimortalidad elevada, especialmente en los recién nacidos pretérmino (RNPT). Es el síndrome que se expresa con la respuesta inflamatoria aguda del intestino principalmente en el íleon terminal y el colon proximal, desencadenada como resultado final de la confluencia de múltiples factores de riesgo implicados en un huésped susceptible, provocando hipoxia tisular intestinal, necrosis isquémica de la mucosa hasta la perforación de la pared intestinal, este último caso presentándose como un cuadro grave de peritonitis con sepsis inmediata que puede provocar la muerte del neonato. (Bonilla Cabana, Ramírez Sandí, Rojas Masís, & Zúñiga Alemán, 2020)

Su etiología generalmente es de carácter idiopático, sin embargo, los únicos factores asociados con base epidemiológica son: tanto la prematuridad especialmente antes de las 32 semanas de gestación, sea por un sistema inmune deficiente e inmaduro o por la motilidad intestinal disminuida; como también la alimentación enteral hipertónica, la cual provoca incremento en la resistencia vascular mesentérica que al encontrarse con la ineficaz regulación de flujo sanguíneo mesentérico desencadena la secreción de los mediadores inflamatorios por el endotelio vascular produciendo isquemia intestinal, aumento de la permeabilidad, facilitando así la translocación bacteriana.

Dicha enfermedad suele desarrollarse entre las primeras 2 a 4 semanas de vida, donde las manifestaciones clínicas sugerentes de ECN varían entre un recién nacido (RN) y otro, no obstante, frecuentemente se presenta la triada de distensión abdominal, heces sanguinolentas y neumatosis intestinal acompañadas de signos sistémicos inespecíficos como apneas, inestabilidad térmica, alteraciones hemodinámicas que en ocasiones son sugestivos en un principio de sepsis neonatal o choque. (Escalona Gutiérrez, 2018)

Para el diagnóstico es importante identificar antecedentes, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y con la ayuda de la radiografía abdominal se evidenciará desde la distribución anormal de los gases intestinales, el asa centinela persistente, el

signo de revoque, el signo patognomónico de ECN que es una neumatosis, con aspecto de burbujas si es submucoso o lineal si es subseroso, hasta el portograma aéreo y neumoperitoneo lo que es sugestivo de la perforación intestinal presente en casos más avanzados. (Flores Suárez, Cornelio, Luna Martínez, & Sánchez Gordillo, 2020) (Lin, Zeng, Fang, Lin, & Yang, 2021)

Los criterios de Bell mismos con un valor diagnóstico, pronóstico y terapéutico son útiles para clasificar en estadios a la ECN, según las características de las manifestaciones clínicas y signos radiológicos.

De acuerdo con la severidad de la afectación y en base al estado general de salud del paciente se determinará si el paciente requiere solo medidas terapéuticas clínicas que tiene como finalidad el tratamiento sintomatológico y mantener estable al paciente o conjuntamente con la valoración periódica del cirujano pediatra se determinará la necesidad del tratamiento quirúrgico en el momento oportuno, cuando se presente signos de perforación intestinal; con dicha medida terapéutica el cirujano reseccionará el segmento del intestino gangrenoso preservado la mayor longitud de intestino viable, minimizando complicaciones.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La repercusión global de ECN se estima entre el 2 y el 13% de nacidos vivos, sin embargo, no existe evidencia que demuestre la disminución de su incidencia hasta la actualidad, por la ausencia de evidencia científica concluyente sobre su etiología, obstaculizando así la prevención y en consecuencia evita la disminución de su prevalencia. (Demestre Guasch & Raspall Torrent, 2008)

Además, presenta una mortalidad global del 20-30%, alcanzando hasta el 50% debido al diagnóstico tardío, al desarrollo rápido y progresivo de la enfermedad y con ello a la necesidad de tratamiento quirúrgico en el 64,9% de los casos, con un riesgo de alta mortalidad a pesar de los avances en el tratamiento del cuidado intensivo del recién nacido con ECN. (Castilla Fernández, y otros, 2019)

La ECN en Ecuador en el año 2013 según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) se encontró entre las principales causas de mortalidad infantil con 34 casos correspondiendo al 1,16%. (Zozaya, y otros, 2020)

Constituye, junto con la prematuridad y el distrés respiratorio, una de las causas más importantes de estancia hospitalaria prolongada en la unidad de cuidados intensivos de neonatología. Por todo lo referido con anterioridad el presente proyecto de investigación está encaminado a proponer un algoritmo para el diagnóstico temprano y un método terapéutico adecuado y oportuno en los diferentes estadios de la enterocolitis necrotizante en neonatos, mediante la revisión bibliográfica actualizada, contribuyendo a disminuir el riesgo de morbilidad, necesidad de cirugía y mal pronóstico.

1.2 JUSTIFICACIÓN

La enterocolitis necrotizante es considerada una emergencia gastrointestinal frecuente en prematuros caracterizada por necrosis isquémica de la mucosa intestinal que puede o no presentar perforaciones. Al no existir evidencia concluyente sobre su etiopatogenia y al atribuir su desarrollo a múltiples factores, se dificulta la prevención de la patología en cuestión. Inicialmente sus síntomas son sutiles e inespecíficos, causando un retraso tanto en su diagnóstico como en el tratamiento oportuno, puesto que se diagnostica en un estadio avanzado, cuando el neonato presenta necrosis, perforación de la pared con salida de contenido intestinal a la cavidad abdominal y sepsis; representando un alto riesgo de mortalidad, donde el tratamiento de elección es quirúrgico, el cual produce secuelas como el síndrome de intestino corto, estenosis u obstrucción intestinal. Por todo lo referido con anterioridad se justifica la importancia de abordar el diagnóstico y tratamiento oportuno de enterocolitis necrotizante para reducir la tasa de morbilidad y su incidencia.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

- Proponer un algoritmo para el diagnóstico temprano y un método terapéutico adecuado y oportuno en los diferentes estadios de la enterocolitis necrotizante en neonatos, mediante la revisión bibliográfica actualizada.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Enumerar los factores de riesgo que predisponen el desarrollo de enterocolitis necrotizante en los recién nacidos para un diagnóstico precoz
- Identificar las principales manifestaciones clínicas gastrointestinales y sistémicas, que presentan los neonatos con enterocolitis necrotizante desde un estadio temprano, para evitar el diagnóstico tardío y/o un mal pronóstico
- Describir los signos radiológicos que permitan el diagnóstico oportuno, valoración del avance progresivo y control terapéutico periódico de la enterocolitis necrotizante en los recién nacidos
- Establecer las medidas terapéuticas clínicas y/o quirúrgicas adecuadas según el estadio de la enterocolitis necrotizante para estabilizar y minimizar complicaciones
- Determinar la aplicabilidad del algoritmo diagnóstico y terapéutico en la atención a primer nivel.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 CONCEPTO

Generalidades

La enterocolitis necrotizante (ECN) es considerada el síndrome de respuesta inflamatoria y urgencia médico-quirúrgica gastrointestinal más grave y frecuente del recién nacido pretérmino (RNPT) con muy bajo peso al nacer; de etiología multifactorial haciendo difícil su prevención, se caracteriza por inflamación idiopática y necrosis isquémica de la mucosa o capas de la pared intestinal con mayor afección de la región ileocecal del neonato, además pese a los avances en cuando al tratamiento en casos severos la morbilidad alta sigue representando un enigma. (Zanott, 2021)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel del mundo

Al no existir una estimación conjunta sobre la incidencia de ECN en todo el mundo atribuida a la diversificación de factores de riesgo, poblaciones, tasa de detección, criterios de inclusión y exclusión. Su incidencia estimada es de uno y tres casos por cada mil nacimientos, variando entre 2 al 13 % aproximadamente en bebés prematuros y de muy bajo peso al nacer (MBPN), considerándola una enfermedad gastrointestinal con mayor prevalencia en RN prematuros y alta morbilidad entre 10 a 30% debido a su complejo y en ocasiones tardío diagnóstico al pasar en ocasiones desapercibido donde su principal complicación es la perforación intestinal y shock séptico.(Alsaied, Islam, & Thalib, 2020)

Particularmente según sus características demográficas no existe diferencia en la incidencia de sexo, raza o estatus socioeconómico, sin embargo, el 90% de neonatos prematuros de muy bajo peso son más susceptibles a la ECN donde la incidencia es de 5% de prematuros con peso menor de 1,500 g, incrementándose hasta el 10% en los

neonatos de < 600 g; además aquellos que son menores a 34 semanas de edad gestacional, sólo 10% de los casos de ECN se presenta en RN de término, y su letalidad es del 50% o más, según la gravedad. (Yu, Liu, Du, & Ma, 2022)

Durante los últimos 5 años la incidencia de ECN se ha mantenido invariable en España según los informes anuales de morbilidad de la Red nacional SEN1500. De enero de 2013 a diciembre 2017, el 6,8% (rango: 6-7,3%) de los neonatos menores de 1.500g al nacimiento fueron diagnosticados de enterocolitis anualmente. (Zozaya, y otros, 2020)

En América Latina

En los Estados Unidos representa del 5 al 7% aproximadamente de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Con el incremento en la supervivencia de los RN de muy bajo peso, emerge como causa importante de mortalidad neonatal, constituyendo la urgencia gastrointestinal más frecuente y uno de los motivos de estancia hospitalaria prolongadas junto a la prematuridad y el distrés respiratorio. (Castilla Fernández, y otros, 2019) Sin embargo en los países de América Latina se obstaculiza valorar la incidencia real de enterocolitis necrotizante, por dificultad diagnóstica pues muchos recién nacidos con esta patología se registran como prematuros con sepsis o asfixia, provocado escasez de registros de esta información, sin embargo, se encontró que Argentina tiene un 14% de ECN, versus el 6,6% de Colombia, el 3% de Chile, 2% de Brasil y 7% de Venezuela.(Sandoval Martínez, Jaimes Sanabria, Chaparro Zaraza, & Manrique Hernández, 2020)

En el Ecuador

La ECN en Ecuador en el año 2013 según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) se encontró entre las principales causas de mortalidad infantil con 34 casos correspondiendo al 1,16%. (Lapo, Vásquez, & Olmedo, 2018)

Según el INEC en el año 2021, se produjo 1.501 defunciones en menores de 1 año donde 28 representa el 1,1% fueron causadas por enfermedades infecciosas gastrointestinales. (INEC, 2022)

La incidencia de enterocolitis necrotizantes en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el período de junio 2021 a junio 2022 es del 4,77%.

2.3 ASPECTOS ETIOPATGENICOS

Factores de Riesgo

Para efectos y facilidad del diagnóstico temprano y oportuno se han clasificado los factores de riesgo en:

Prenatales

Aquellos que predisponen un riesgo de amenaza de parto pretérmino como: un embarazo gemelar, infección materna IVU/vaginositis durante el embarazo, Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), Ruptura prematura de membranas (RPM), y todo lo que represente y afecte al compromiso del bienestar fetal como los antecedentes maternos de hipertensión, preeclampsia y exposición a cocaína que puede ocasionar hipoxia prenatal generalizada por el efecto alfa adrenérgico, con gran vasoconstricción que puede llevar a isquemia intestinal selectiva sin mecanismo autorregulador, favoreciendo el desarrollo de ECN. (Carcache Gutiérrez, Ramos Enríquez., & Vallejos Ruiz, 2021)

Natales

Según la Asociación Española de Pediatría menciona que la prematuridad y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados a la ECN y el 90% han recibido alimentación enteral con fórmula previo a la presentación de la enfermedad. La prematuridad por la inmadurez de la barrera intestinal, la motilidad intestinal disminuida, función digestiva, regulación de flujo sanguíneo mesentérico alterada y baja capacidad de reacción inmunológica innata o adquirida, permitiendo que exista una mayor permeabilidad y favoreciendo la translocación bacteriana. El 90% de los neonatos diagnosticados con ECN son prematuros, donde la

incidencia y riesgo de morbilidad es inversamente proporcional en aquellos de menor edad gestacional y más bajo el peso al nacer. (Samuels, van de Graaf, J. de Jonge, M. Reiss, & Vermeulen, 2017)

La asfixia perinatal prolongada con hipoperfusión mesentérica por vasoconstricción periférica y caída de la frecuencia cardíaca.

Postnatales

Algunas observaciones epidemiológicas hacen notar cierta relación entre los factores asociados causalmente y otros que actúan como patología asociada a esta, como los problemas que dan lugar a isquemia por compromiso de la perfusión intestinal con ineficaz autorregulación de la microcirculación (cardiopatía y neumonía congénita, ductus arterioso persistente (DAP), policitemia, hipotensión, transfusión sanguínea), los desencadenantes de inflamación o apoptosis de la pared intestinal (mediadores de la inflamación como FAP, FNT), aquellos que inducen a la colonización entérica bacteriana, microbiota intestinal alterada o disbiosis (mayor permeabilidad intestinal, alimentación enteral hipertónica, antibioticoterapia). (Berkhout, y otros, 2018)

Fisiopatología

Actualmente se presentan algunas teorías que buscan explicar la fisiopatología de la ECN, sin embargo la mayoría de los autores concuerdan que es la expresión o respuesta inflamatoria aguda del intestino, que se desencadena como resultado final de la confluencia de múltiples factores de riesgo implicados en un huésped predispuesto o susceptible, puesto que se les atribuyen la prematuridad con inmadurez intestinal, de motilidad intestinal, para regulación del flujo mesentérico (hipoxia-isquemia) y de los aspectos inmunológicos locales y sistémicos que llevan a la necrosis de la pared intestinal.

Daño hipóxico-isquémico

La lesión isquémica inicial puede deberse a vasoespasmo e hipoperfusión de las arterias mesentéricas por bajo flujo sanguíneo, que puede ser causado por una

agresión anóxica prologada que desencadena el reflejo primitivo de inmersión al momento del nacimiento, con la redistribución de sangre protegiendo órganos nobles, lo cual reduce notoriamente el flujo sanguíneo intestinal, incluyendo el área esplácnica, a pesar de que el sistema circulatorio intestinal cuenta con vasos que se dilatan y garantizan la perfusión en casos de hipoperfusión sistémica, alterando y/o lesionado la mucosa intestinal facilitando la translocación de bacterias, que al atravesar la barrera mucosa, estimulan la cascada inflamatoria de las citoquinas, empeorando la escasa perfusión de la pared intestinal, causando necrosis, perforación, peritonitis y sepsis. De modo similar, la persistencia del conducto arterioso, la cardiopatía congénita con disminución del flujo sanguíneo sistémico o desaturación de oxígeno en sangre arterial, pueden inducir a una hipoxia que, a su vez, produce acidemia, incremento en la resistencia vascular mesentérica y reducción del aporte de oxígeno intestinal ocasionando isquemia intestinal y predisponer a ECN. Por otro lado, los niños con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) son expuestos a un ambiente intrauterino con marcada disminución del flujo placentario tienen una mayor incidencia de ECN. (Cochran, 2021)

Se considera a la alimentación enteral hipertónica y la prematuridad los únicos factores asociados con base epidemiológica consistente a la ECN, pues durante el daño isquémico causado por hipoxia tisular intestinal, la autorregulación local del flujo mesentérico se da en respuesta tanto a las hormonas reguladoras, como a la alimentación enteral, produciendo aumento del flujo sanguíneo, el cual puede encontrarse secundariamente reducido por efecto de la hipoxia severa, distensión de las asas abdominales y policitemia; cuando esto acontece, aumenta la resistencia vascular del mesenterio y la limitación del oxígeno provoca una acidosis mesentérica, daño intestinal, con ulceración y necrosis; ocasionando una deficiente absorción intestinal.

Los segmentos del intestino afectados con mayor frecuencia son el íleon distal y el colon proximal debido a que las ramas arteriales de la región ileocólica están lejos de la arteria mesentérica superior. En los momentos de baja perfusión, asfixia y redistribución circulatoria estas áreas son vulnerables al daño isquémico.

Las condiciones que limitan la circulación intestinal son factores de riesgo en la aparición de ECN como Policitemia que produce un flujo sanguíneo de la arterias celiacas en los neonatos, hipotensión arterial, fármacos como indometacina para tocolisis y a posterior como tratamiento de DAP ya que por su mecanismo de acción induce una marcada vasoconstricción esplácnica; de esta manera reduce la perfusión intestinal favoreciendo la isquemia local y la traslocación bacteriana que desencadena perforación intestinal.

Prematuridad y alimentación enteral

Al conocer que ya a las 24 semanas de gestación el tracto gastrointestinal esta desarrollado, la motilidad intestinal es menor y poco organizada al poseer menos inervación intestinal, siendo el factor limitante que se adecua a partir de las semanas 32 y 34, lo que permite que permanezca durante más tiempo el alimento, favoreciendo la intolerancia alimentaria y la estasis del alimento en la luz intestinal. Rara vez, la ECN se produce antes del establecimiento de la alimentación enteral y es menos frecuente en los recién nacidos amamantados, sin embargo, una vez que se inicia la alimentación enteral, hay un amplio sustrato para la proliferación de bacterias lumbinales potencialmente patógenas, aumentando así la demanda oxidativa del intestino, dichos microorganismos pueden penetrar e invadir la pared intestinal dañada. (Overman Jr., Criss, & Gadepalli, 2019)

La mucosa intestinal es más permeable a los nutrientes y microorganismos patógenos por el escaso manto de mucina, conformada por una monocapa de células epiteliales a lo largo de la luz intestinal, que hace de las uniones intercelulares menos estrechas y más laxas. Por otro lado, en los RN menores a 34 semanas el sistema inmune es deficiente e inmaduro, ya que poseen menos cantidad de linfocitos B y T, menor respuesta de las inmunoglobulinas y función de los neutrófilos. Lo que produce distensión y mayor desarrollo bacteriano, es el gas hidrógeno producto de la fermentación bacteriana de los sustratos alimenticios menos digeridos por la deficiente actividad enzimática, el cual puede acumularse dentro de la pared intestinal (neumatosis intestinal) o ingresar en las venas del sistema porta. Es así como el aumento de la permeabilidad y la función inmunitaria inmadura del tubo digestivo inmaduro son factores predisponentes de ECN, con el

desarrollo bacteriano, los gérmenes que inician la liberación de toxinas desencadenado la cascada de mediadores inflamatorios que producen la isquemia intestinal, dañando así el revestimiento intestinal, aumentando la permeabilidad intestinal y dejando al intestino lesionado susceptible a la invasión bacteriana. Además, la inmadurez de la barrera intestinal la hace muy sensible a la hipoperfusión esplácnica.

Enfermedad infecciosa

Al nacimiento el tracto gastrointestinal es estéril, el microbioma normal se caracteriza por el predominio de bacterias anaerobias facultativas como bifidobacterias y lactobacilos. La colonización de gérmenes inicia por el paso del canal vaginal, la alimentación con leche materna la cual es rica en lactosa y oligofructosa, mismas que son usadas como fuente de energía primaria por los enterococos y lactobacilos, lo que evita la proliferación de microorganismos patógenos que utilizan el mismo recurso para su subsistencia. Además, como producto de su metabolismo anaerobio facultativo se genera ácidos grasos de cadena corta, acetato y propionato, los cuales promueven la diferenciación de las células del epitelio intestinal.

Considerado como factor concomitante o inductor de la neumatosis intestinal (acumulación de gas en la submucosa de la pared intestinal) al incremento de las bacterias potencialmente patógenas en el organismo del prematuro, probablemente debido al incremento de la permeabilidad intestinal, al sistema inmunológico inmaduro o incluso a la utilización de catéteres umbilicales o percutáneos que son la puerta de entrada de los patógenos y al empleo de antibióticos de amplio espectro ocasionado la disbiosis (desequilibrio entre las bacterias protectoras y las bacterias oportunistas perjudiciales); si se presenta varios casos durante un periodo determinado se considera que estamos frente a un brote epidémico, teniendo como principales agentes infecciosos al *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y rotavirus, la existencia de infección micótica con la *Cándida* nos habla de una enfermedad más severa lo que favorece la progresión de dicha necrosis hasta la perforación, sepsis y muerte. Confirmado así que el hipercrecimiento bacteriano, la

respuesta inflamatoria sistémica y la isquemia intervienen en el desarrollo de la necrosis del intestino con o sin perforación.

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

Mediadores inflamatorios

En la patogénesis de la ECN se encuentran implicados algunos factores inflamatorios como el factor activador de plaquetas (PAF) un fosfolípido secretado por el endotelio vascular y los monocitos que estimulan la liberación de ácido araquidónico, catecolaminas, prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos, los que ocasionan agregación de neutrófilos y plaquetas, hipotensión sistémica y necrosis intestinal, Caplan analizó la regulación de la apoptosis por el PAF y encontró que dicho factor es un potente inductor de apoptosis vía activación de caspasas (caspasa 8 y caspasa 3) que son proteasas que participan en la cascada de señalización intracelular que conduce a la apoptosis en diferentes tipos celulares; en los prematuros, los antagonistas del PAF (como la acetilhidrolasa, enzima que degrada el PAF) están disminuidos por lo que la inoculación de los mismos inhibe la aparición de la enfermedad. Por otro lado el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) elaborado por monocitos, macrófagos, linfocitos T y B, capaz de estimular liberación de interleucinas 1, 6 y 8, así como leucotrienos y tromboxanos, activando la cascada de la coagulación e incrementando la permeabilidad vascular vía toxicidad del endotelio vascular, lo que produce coagulación intravascular diseminada (CID) y facilita la necrosis del intestino; también el óxido nítrico y la endotelina I ya que estos tienen la capacidad de activar y acelerar la apoptosis intestinal que a su vez incrementa la permeabilidad incluso provocando la ruptura de la mucosa de la pared intestinal, que puede progresar en profundidad y extensión hasta la necrosis lo que deja expuesto al intestino a traslocación bacteriana. (Seo, Lin, Im, Sung, & Youn, 2021) Para investigar el papel de la apoptosis en la ECN se desarrolló un modelo animal con ratas, en el que se demostró que la alimentación

con fórmula y el estrés hipóxico produce incremento de la apoptosis del epitelio intestinal. (Wisgrill, y otros, 2019)

2.4 MANIFESTACIONES CLINICAS

La ECN en el RN tiene un inicio insidioso presentando un amplio espectro de signos y síntomas digestivos y sistémicos, que en ocasiones son sugestivos en un principio de sepsis neonatal o choque, sin embargo, la triada de distensión abdominal, sangrado gastrointestinal y neumatosis intestinal representa el cuadro clínico característico de la enfermedad que se suele desarrollar a partir de las 2 a 3 primeras semanas de vida en el 75% de los casos y en los neonatos de muy bajo peso a los 2 a 3 meses.

Las manifestaciones aparecen posterior al inicio de la alimentación enteral con signos digestivos como intolerancia alimentaria con vómitos o regurgitaciones, retraso de vaciado gástrico con restos biliosos o retención gástrica postprandial, disminución o ausencia de los ruidos intestinales o íleo manifestado por distensión abdominal, en los cuadros más leves con sangre oculta en heces positiva, en los más graves con el 25% presentando hematoquecia franca, eritema de pared intestinal con masa abdominal fija palpable y ascitis; a estos le acompañan signos sistémicos inespecíficos que incluyen apneas, inestabilidad térmica, alteraciones hemodinámicas como bradicardia, hipotensión, disminución de la perfusión periférica o llenado capilar prolongado mayor a 3 segundos, insuficiencia respiratoria, letargo, aspecto séptico con peritonitis, perforación intestinal, signos de shock en etapas avanzadas, coagulación intravascular diseminada (CID) y muerte.

Es de avance progresivo, por lo que la evaluación clínica continua permitirá constatar la recuperación o agravamiento del recién nacido, haciendo una cuidadosa exploración abdominal, en búsqueda de signos de complicaciones tales como mayor distensión abdominal, enrojecimiento y color violáceo de la piel del abdomen, rigidez del abdomen, dolor a la palpación o eritema de la pared, que indican gangrena intestinal.

Además entre un 25-40% de los casos presentan un inicio brusco con progresión fulminante con signos de peritonitis, perforación intestinal, sangrado profuso, fallo

multiorgánico, shock acompañado de coagulación intravascular diseminada o choque séptico (estadio III). (Bonilla Cabana, Ramírez Sandí, Rojas Masís, & Zúñiga Alemán, 2020)

2.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de ECN sigue siendo un reto y en ocasiones es tardío debido a la falta de un único signo o prueba patognomónica, sin embargo se sospecha por los antecedentes, factores de riesgo, mediante la presentación clínica, que incluye la tríada de distensión abdominal, retención de contenido gástrico y sangrado intestinal, que pueden ser precedidos o acompañados por signos de sepsis, como letargia, apnea, falla respiratoria, inestabilidad de la temperatura y bradicardia, conjuntamente con los hallazgos radiológicos importantes para clasificar la ECN, sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza a partir de muestras quirúrgicas intestinales o post mortem con hallazgos histológicos de inflamación intestinal, infarto y necrosis. (Kim, Sampath, & Canvasser, 2020)

En los exámenes de laboratorio complementarios como en la Biometría hemática se puede presentar glóbulos rojos disminuidos sea por una anemia fisiológica presente en los prematuros, por la pérdida de sangre a través de las heces o el desarrollo de alguna coagulopatía que también se manifiestan con el descenso del hematocrito, leucopenia que se asocia a peor pronóstico, neutropenia, por su lado la coagulación intravascular diseminada (CID) se presenta con trombocitopenia menos de 100.000 plaquetas/ mm³; mientras que los tiempos de coagulación, el tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial prolongados, descenso del factor V y de la concentración de fibrinógeno, el incremento del dímero D y FDP por encima de 9,15 mg/L, teniendo un efecto procoagulante aumentaron el riesgo de trombosis y sangrado, atribuyéndole la capacidad del mejor indicador predictivo debido a su alta especificidad. (Sitek, y otros, 2023)

En la química sanguínea se observa una hiperglucemia debido a que las enfermedades infecciosas más graves inhiben la liberación de insulina, citoquinas o endotoxinas, reduciendo la utilización de glucosa y aumentaban el cortisol o las catecolaminas; la

procalcitonina (PCT) con valores entre 0,5-2ng/ml se relacionan con inflamación, isquemia o infección localizada y valores > 2ng/ml con sepsis, por lo que es un reactante de fase aguda en respuesta a la infección bacteriana más precoz, sin embargo, la proteína C reactiva > 4,18 mg/dl, seriada es útil para evaluar la respuesta al tratamiento antibiótico en el seguimiento y el diagnóstico diferencial de la enfermedad.

La hipoproteinemia e hiponatremia inferior a 130 mEq/l producto de la pérdida de sodio de los capilares hacia la luz intestinal y al peritoneo signos de necrosis intestinal, también asociados a sepsis, aunque ninguno específico si persisten son signos de gravedad, y mal pronóstico. En la gasometría más ácido láctico se encuentra acidosis metabólica con niveles de lactato >1,6 mmol/L asociada a una enfermedad más grave.

Según un estudio retrospectivo la PCR, el producto de degradación del fibrinógeno y la glucosa en sangre son indicativos de progresión de la enfermedad y tuvieron mejores efectos predictivos para necesidad quirúrgica en la ECN importante identificar para facilitar un manejo temprano y decisivo, como la consulta quirúrgica, en pacientes que no muestran evidencia de perforación pero que necesitan una intervención quirúrgica y el transporte a un centro quirúrgico e intervención quirúrgica. (D'Angelo, y otros, 2018) (Agakidou, Agakidis, Gika, & Sarafidis, 2020)

La detección de sangre oculta en materia fecal es un hallazgo confirmatorio, pero inespecífico. Los cultivos y radiografías pueden ser diagnósticos, mediante el enema de Gastrografin se puede confirmar la neumatosis intestinal se emplea frente a obstrucción congénita o vólvulo. (Cheung Ng, y otros, 2019)

El hemocultivo es útil en el diagnóstico de sepsis neonatal para la cual se recomienda la extracción de la muestra mediante venopunción periférica, o a través de un catéter recién colocado para minimizar las contaminaciones de 1 ml en pacientes de <2500g de peso y 2ml en >2500g para optimizar el diagnóstico microbiológico cuando no mejora clínicamente, o se decide un cambio de régimen antibiótico.

La radiografía simple de abdomen es una herramienta de bajo costo y de gran de utilidad clínica, esencial para confirmar el diagnóstico y también es útil para realizar el seguimiento, valorando la evolución de la enfermedad y/o tratamiento. En la etapa

inicial de la patología, las primeras radiografías muestran signos radiográficos inespecíficos, revelando sólo una distensión intestinal generalizada, con patrón de íleo parálítico, disminución o distribución de niveles hidroaéreos intestinales difusos, un asa intestinal fija (asa centinela persistente) y dilatado (signo de revoque) que no cambia en las radiografías repetidas lo que debe hacer sospechar con ECN. Cuando la enfermedad progresa, como producto de la fermentación intestinal, se observa el signo patognomónico y diagnóstico de ECN en neonatos, que es la neumatosis intestinal, dado por la presencia de gas intramural, que puede ser submucoso -presentando aspecto de burbujas- o subseroso -con aspecto más lineal-; con más frecuencia se observa en el cuadrante inferior derecho, en la región ileocecal, ya que es pobremente perfundida, sin embargo puede ser difusa afectando a los cuatro cuadrantes (neumatosis severa), del 50 a 75% presenta neumatosis al iniciar el tratamiento. Con la presencia de distensión abdominal importante con coloración rojo-violácea de la pared, dolor intenso a la palpación, aparece descrito hasta en un 30% de los casos un nuevo signo radiológico en el sistema porta o portograma aéreo en estadio II o III en recién nacidos prematuros, relacionada como un signo de gravedad que se puede detectar también a través de ecografía hepática. La complicación más seria de la ECN es un signo de perforación intestinal indicativo de necrosis total, evidenciada radiológicamente por neumoperitoneo, es decir aire libre en el peritoneo y ascitis. La radiografía se realiza en posición supino cada 12- 24 horas, dependiendo del estado de gravedad de RN, cuando es severa se realiza también una radiografía lateral con un rayo horizontal, en caso de súbito deterioro clínico para detectar aire libre entre el hígado y la pared abdominal, para después de 2-3 días suspenderla, dado que las perforaciones ocurren en los primeros días. En estado crítico en un neonato no se puede realizar una placa de pie y, en este caso, debe indicarse una radiografía en decúbito dorsal y lateral izquierda con proyección lateral para visualizar el aire debajo de la pared abdominal anterior. (Chew , 2018)

La imagen de asa fija, distensión intestinal por aire, presencia de edema intestinal son signos frecuentes pero no específicos, por lo cual es útil la correlación con Eco-Doppler-Color donde los médicos tienen la posibilidad de observar al menos 15 parámetros relacionados con la ECN a nivel intestinal, hepático o peritoneal como la ausencia de flujo sanguíneo en la pared, el espesor de la pared intestinal, la neumatosis intestinal, el gas venoso portal (PVG) con alta especificidad y sensibilidad adecuada en

el valor diagnóstico de ECN en recién nacidos prematuros y permite apreciar el intestino necrótico o la perforación de este por la capacidad de detectar pequeñas cantidades de líquido libre peritoneal; resultando el ultrasonido útil como complemento para el diagnóstico y para evaluación prequirúrgica adquiriendo nuevamente un rol importante. (Oulego-Erroz, Terroba Seara, Alonso Quintela, Jiménez González, & Ardelá Díaz, 2020) (Cuna, Reddy, Robinson, & Chan, 2018)

La verdadera importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno es disminuir la necesidad de cirugía y la letalidad.



Figura 1 Dilatación de asas

Fuente: <https://acortar.link/aGwRDq>



Figura 2 Neumatosis

Fuente: <https://acortar.link/mGrDy2>



Figura 3 Portograma aéreo

Fuente: <https://n9.cl/h1p66>



Figura 4 Asas dilatadas

Fuente: <https://acortar.link/NcQfGF>



Figura 5 Neumoperitoneo

Fuente: <https://acortar.link/7zfrUu>

Diagnóstico diferencial

La ECN debe diferenciarse de enfermedades sistémicas o intestinales entre las que se destacan sepsis con íleo, neumotórax con neumoperitoneo, enfermedad hemorrágica del RN, deglución de sangre materna y necrosis intestinal post-asfixia. Dentro de las enfermedades gastrointestinales se destacan los vólvulos, la rotación anormal, la colitis pseudomembranosa, la colitis de Hirschsprung, invaginación,

tromboembolia de la arteria umbilical, perforación intestinal, hemorragia hepatoesplénica suprarrenal, úlcera por estrés, íleo meconial y alergia a la proteína de la leche.

2.6 CLASIFICACION-CRITERIOS DE BELL

En 1978, Bell y Cols desarrollaron mediante criterios clínicos y radiológicos la estadificación de ECN en 3 niveles que a posterior en 1986 Walsh y Kliegman subdividieron cada etapa en A y B en base al cuadro inicial del paciente, estado hemodinámico, características clínico- radiológicas, para categorizar los estadios de sospecha, enfermedad definida y avanzada en 6 grados de menor a mayor severidad (IA y B, IIA y B y IIIA y B), que procuran evaluar el grado de severidad de la ECN con valor pronóstico y útil para definir orientación y conductas terapéuticas. (Meinich Juhl, Lühr Hansen, Gormsen, Skov, & Greisen, 2018)

Algunos expertos consideran al estadiaje I de Bell como íleo/intolerancia inespecífica del prematuro puesto que un tercio de los casos de la ECN se sospechan, pero no se confirman y los síntomas se resuelven gradualmente. Los pacientes con estadiaje I y IIA de Bell tienen un pronóstico muy favorable y no presentan secuelas.

Cuadro 1: Clasificación de Bell modificada ⁽⁶⁾.

Estadio ECN	Signos sistémicos	Signos Intestinales	Signos radiológicos
I A Sospecha	Inestabilidad térmica Apnea Bradicardia Letargia	Residuo gástrico Distensión abdominal leve Vómitos Sangre oculta en heces	Normal o íleo leve
I B Sospecha	Ídem	Abundante sangre en heces	Igual a I A
II A Confirmada (leve)	Ídem	Igual a I B + Ausencia de ruidos intestinales Con o sin dolor abdominal	Dilatación, íleo, neumatosis intestinal
II B Confirmada (moderada)	Ídem + Acidosis metabólica + Trombocitopenia	Igual a II A Dolor abdominal definido Con o sin celulitis abdominal	Igual que II A + Gas en vena porta Con ascitis o sin ella
III A Avanzada Intestino intacto (Grave)	Ídem Hipotensión, bradicardia, apnea, acidosis mixta, CID	Igual a II B + Signos de peritonitis generalizada Abdomen muy doloroso y distendido	Igual que II B + Ascitis definida
III B Intestino perforado	Ídem	Igual que III A	Igual que III A + Neumoperitoneo

Fuente: (Castilla Fernández, y otros, 2019)

IA Sospecha de ECN: con manifestaciones clínicas inespecíficas sistémicas como apneas, inestabilidad térmica, bradicardia, letargia, y manifestaciones intestinales como intolerancia alimentaria con vómitos o regurgitaciones, retraso de vaciado gástrico con residuos biliosos o retención gástrica postprandial, distensión

abdominal leve, sangre oculta en heces acompañado de la manifestación radiológica en un principio normales que van evolucionando con distensión intestinal aérea difusa, en algunos casos con edema intramural, signo de revoque, ileo leve con disminución o distribución irregular del aire intestinal. Siendo el tratamiento clínico.

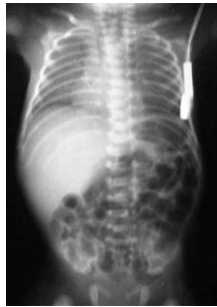


Figura 6 ECN IA. Rx directa de abdomen en supino. Nótese distensión aérea difusa.

Fuente: <https://acortar.link/ZTOuLC>



Figura 7 ECN IA y B. a) Rx directa de abdomen en supino.

Fuente: <https://acortar.link/UPyjBh>

IB Sospecha de ECN: con los mismos signos sistémicos e intestinales del estadio IA más sangre microscópica en heces, además de los mismos signos radiológicos del estadio anterior

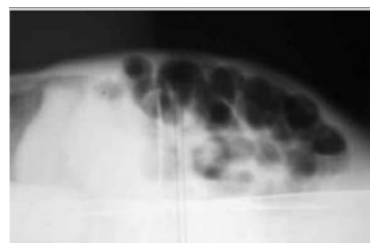


Figura 8 b) Rayo horizontal. Se observa distensión aérea, edema intramural, signo de revoque.

Fuente: <https://acortar.link/UPyjBh>

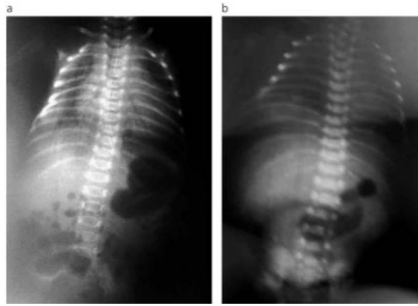


Figura 9 ECN IA y B. Rx directa de abdomen en decúbito dorsal. a) Disminución de aire, irregular distribución. b) Signo del asa persistente, disminución del aire intestinal.

Fuente: <https://acortar.link/JyxI7Y>

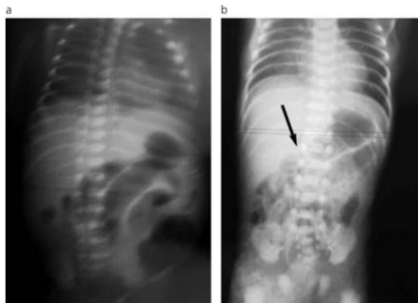


Figura 10 ECN IA y B. Rx directa de abdomen en supino. a) Distribución irregular del aire intestinal. b) Distensión focalizada (flecha).

Fuente: <https://acortar.link/udcciF>

IIA ECN leve: los neonatos en este estadio presentan mismos signos sistémicos e intestinales del estadio IB más distensión abdominal marcada, disminución de peristalsis con o sin sensibilidad abdominal, hematoquecia acompañada de dilatación de asas, íleo moderado, neumatosis intestinal focal claramente definida. El tratamiento es clínico.

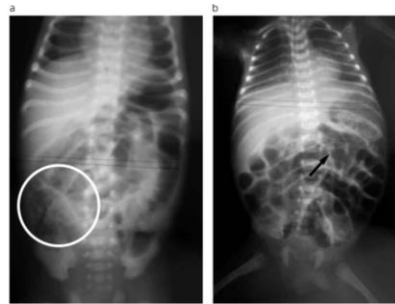


Figura 11 ECN II A. Rx directa de abdomen. a) El círculo marca neumatosis intestinal focal, más frecuente en región ileocecal. b) Neumatosis intestinal focal subfrénica izquierda (flechas); además, se observa íleo y edema.

Fuente: <https://acortar.link/qviv3L>

IIB ECN moderada: los neonatos en este estadio presentan mismos signos sistémicos e intestinales del estadio IIA más acidosis metabólica leve, trombocitopenia leve, ausencia de ruidos hidroaéreos (peristalsis), acompañada de mismos signos radiológicos del estadio IIA con o sin gas en sistema venoso portal y con o sin ascitis.



Figura 12 ECN II B. Rx. Directa de abdomen focalizada: neumoportales (flecha).

Fuente: <https://acortar.link/AZAgNJ>

IIIA ECN severa con intestino intacto: presentan mismos signos sistémicos e intestinales del estadio IIB existe deterioro general, signos de shock séptico,

hipotensión, bradicardia, apnea severa, acidosis mixta, coagulación intravascular diseminada, neutropenia, signos de peritonitis generalizada, hipersensibilidad marcada, eritema de pared abdominal y la presencia de ascitis. En el caso de los RN con ascitis, la ecografía abdominal jugó un rol fundamental como complemento para el diagnóstico. El tratamiento es clínico/quirúrgico.

IIIB ECN severa con perforación intestinal: presentan mismos signos sistémicos, intestinales y radiológicos del estadio IIIA más neumoperitoneo. El tratamiento es clínico/quirúrgico.

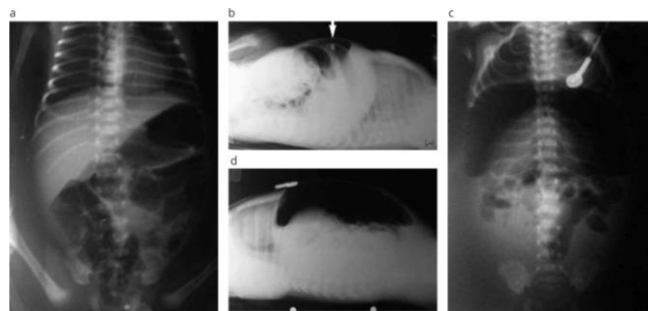


Figura 13 ECN III A y B. a) Rx directa de abdomen y decúbito dorsal con gran distensión intestinal; neumoperitoneo (flecha). b) Mismo paciente con técnica de rayo horizontal que confirma el diagnóstico. c) Ascitis y neumoperitoneo masivo, en posición supina. d) Mismo paciente, con rayo horizontal.

Fuente: <https://acortar.link/W8Fp35>

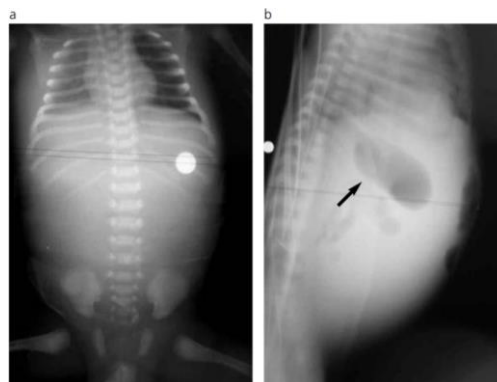


Figura 14 ECN III A y B. Paciente en estado grave. Rx directa de abdomen: a) en decúbito dorsal; b) en posición lateral izquierda se observa ascitis importante y dilatación gástrica persistente (flecha).

Fuente: <https://acortar.link/0zfiik>

2.7 TRATAMIENTO

CLINICO

Ante la sospecha de ECN se debe instaurar tratamiento médico y monitorización estrecha, debido a la rápida y fatal progresión de la enfermedad para evitar las posibles complicaciones que limiten la evolución del paciente. En más de 75% de los casos se requiere un tratamiento clínico intensivo e integral el cual va dirigido a los signos clínicos, más que al estadio de la enfermedad y consiste en medidas de soporte sintomáticas conservadoras como el reposo intestinal con la suspensión de la alimentación enteral, es decir, nada por vía oral, luego se procede a la descompresión gástrica con aspiración con una sonda nasogástrica de gran calibre (K9, K29, K11 según el peso del recién nacido) o con sondas Replogle de doble luz unida a un dispositivo de aspiración intermitente registrando el residuo gástrico para reponer las pérdidas. (Abiramalatha, Thanigainathan, & Nin, 2019) Valorar la necesidad de accesos venosos para la reposición hídrica considerando pérdidas a un tercer espacio, para mantener estable al neonato con un buen balance hídrico, administrando líquidos intravenosos y monitorizando el equilibrio ácido-base, ya que la acidosis metabólica persistente es un indicador de progresión de la lesión intestinal e incluso necrosis; ante la aparición de episodios de apneas o patrón respiratorio acidótico, si la distensión contribuye a hipoxia o hipercapnia como medidas de soporte se incluye iniciar ventilación asistida. Es importante el corregir las alteraciones hemodinámicas con un aporte suficiente de líquidos como hemoderivados, cristaloides o dopamina cuidando el transporte de oxígeno adecuados para la corrección de la acidosis y conservando el nivel de hematocrito $> 35\%$, manteniendo una volemia efectiva, asegurando la perfusión sistémica para aumentar el flujo mesentérico, mejorado el gasto cardíaco, con el uso de agentes inotrópicos como la dopamina a dosis bajas. (Garg, Pinotti, Lal, & Salas, 2017) Por otro lado también se debe corregir las alteraciones electrolíticas presentes porque la extensa inflamación intestinal y la peritonitis inducen la pérdida de líquido al tercer espacio. El mantener un aporte calórico adecuado mediante la administración de nutrición parenteral total durante 3-5 días en el caso de sospecha de ECN, 6-10 días en estadio leve a moderado y de 10-14 días en casos severos mientras se cura el intestino, con introducción progresiva de

aporte enteral a partir de ese momento con fórmulas hipoosmolares de hidrolizado de proteínas. Se ha descrito que los aportes enterales con factores tróficos como la glutamina pueden ser de ayuda en la restauración del funcionalismo intestinal. (Christian MBBS, Polzin, & Welak, 2018) Se debe tomar muestra de sangre, heces y líquido cefalorraquídeo para someter a los debidos análisis y cultivos, antes de iniciar tratamiento antibiótico empírico sistémico de amplio espectro debido a que entre un 20 a 30 % de los neonatos con ECN, presentan cierto grado de bacteriemia concomitante. Se aplica durante 3 días en casos de ECN IA/IB, 7 a 10 días en ECN IIA/IIB y por 14 días en ECN IIIA/IIIB con un promedio de 10 días dependiendo del resultado de los cultivos realizados, los patógenos presentes y la resistencia microbiana. Constituyen un tratamiento adecuado aquel que cubra Gramnegativos y positivos con penicilina anti-pseudomonas beta-lactámico como la ticarcilina, ampicilina o vancomicina y un aminoglucósido como la gentamicina, cefotaxima o amikacina. Considerando así también la cobertura adicional ante la sospecha de microorganismos anaerobios debiendo asociar clindamicina o metronidazol, cabe mencionar que la clindamicina ha sido relacionada con un aumento de la frecuencia de estenosis post-enterocolíticas. Cada día adicional de terapia antibiótica más allá de cinco días se asoció con un aumento adicional de los riesgos de ECN o muerte. Las valoraciones físicas frecuentes, el control radiológico con radiografías de abdomen, la determinación del perfil hematológico, electrolítico y metabólico son piezas fundamentales para el manejo de la patología.

Tabla 1. Antibioticoterapia para ECN, dosis

Edad gestacional (semanas)	Edad postnatal (días)	Antibiótico	Dosis (mg/kg)	Intervalo (Cada X horas)
≤ 29	0-28	AMPICILINA	Meningitis 100mg/kg/dosis. No meningitis 50mg/kg/dosis	12
	>28			8
30-36	0-14			12
	>14			8
≥37	0-7			12
	>7			8
≤ 29	0-14	VANCOMICINA	Meningitis: 15mg/kg.	18

	>14		Bacteriemia: 10mg/kg	12	
30-36	0-14			12	
	>14			8	
≥37	0-7			12	
	>7			8	
≤ 29	0-7	AMIKACINA	18 mg/kg	48	
	8-28		15 mg/kg	36	
	≥29			24	
30-34	0-7		18 mg/kg	36	
	≥8		15 mg/kg	24	
≥35	Todos				
≤ 29	0-28	CEFOTAXIMA	50 mg/kg/dosis.	12	
	>28			8	
30-36	0-14			12	
	>14			8	
≥37	0-7			12	
	>7			8	
<32	0-14	MEROPENEM	Sepsis: 20mg/kg	12	
	>14			8	
≥32	0-7			12	
	>7			8	
≤ 2kg	0-7	METRONIDAZOL	(7,5mg/kg/dosis)	24-48	
> 2kg			Dosis inicial	24	
≤2kg	>7		15mg/kg/dosis		12
>2kg					
<30	0-28	PIPERACILINA-TAZOBACTAM	Dosis 50-100mg/kg/dosis	12	
	>28			8	
30-36	0-14			12	
	>14			8	
≥37	0-7			12	
	>7			8	
≤ 29	0-14	FLUCONAZOL	Dosis inicial	72	
	>14		12mg/kg/dosis. Dosis	48	

30-36	0-14		mantenimiento	
	>14			24
≥37	0-7		6mg/kg/dosis	48
	>7			24

Fuente: <https://acortar.link/gW2SfR>

QUIRÚRGICO

El 40 al 50% de los casos de ECN evolucionarán favorablemente al tratamiento clínico sin embargo en menos de 25% de los RN se someten a un manejo quirúrgico ya que la enfermedad progresa a pesar del tratamiento clínico más aún en casos avanzados, el problema reside en la elección del momento óptimo para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico, que sería idealmente cuando se ha producido gangrena intestinal pero todavía no existe perforación ni peritonitis secundaria por lo que se debe tener en consideración el criterio del cirujano pediátrico el cual definirá el momento adecuado para el tratamiento quirúrgico después de una cuidadosa evaluación, siendo indicaciones absolutas: (Hong, Han, & Jaksic, 2018)

Signos radiológicos

La presencia de una extensa área necrótica con neumoperitoneo demostrado ecográficamente o mediante radiografías simples al ser un signo específico de perforación intestinal este es indicativo absoluto del tratamiento quirúrgico con la resección del intestino necrótico y ostomía externa de descarga. (Janssen Lok, y otros, 2018)

Signos clínicos

Con la persistencia, progresión y el deterioro progresivo se evidencia el fracaso del tratamiento clínico considerándola solo una indicación relativa de cirugía, al presentar inestabilidad térmica, mala reacción mental, distensión abdominal, rigidez muscular, disminución o ausencia de ruidos hidroaéreos, dolor difuso a la palpación o eritema y edema de la pared abdominal, la presencia de masas fijas durante la

palpación, signos de peritonitis, hipotensión, bandemia, neutropenia, hiponatremia, trombocitopenia y acidosis persistentes.

Paracentesis

La ascitis confirmada ecográficamente según algunos autores presenta necrosis intestinal subyacente hasta un 43% de RN, constituyendo la paracentesis un procedimiento altamente específico e indicación para la pesquisa de gangrena; se tiene un resultado positivo con la aspiración de material purulento de la cavidad peritoneal y por consiguiente indicativo para el implemento de tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico tiene por objetivo reseca el tejido isquémico y necrótico para controlar el cuadro séptico, evitar fístulas, estenosis, evitando a la vez la realización de estomas yeyunales que producen una pérdida incontrolable de líquidos y electrolitos además de una ulceración cutánea periostomal de difícil curación; todo esto preservado la mayor longitud de intestino viable posible, respetando la válvula ileocecal para minimizar las complicaciones como el síndrome de intestino corto.

Técnicas quirúrgicas

Los procedimientos quirúrgicos más utilizados son la laparotomía exploratoria (LAPE) y el drenaje peritoneal simple, sin embargo, existe una importante controversia entre el tipo de tratamiento quirúrgico que se debe aplicar en el cuadro de ECN avanzada, en algunos casos los prematuros requieren un drenaje peritoneal previo para descomprimir y después realizar la resección de intestino necrótico, cuando es difícil la delimitación de zonas gangrenosas es necesario realizar ostomías.

Drenaje peritoneal percutáneo

Esta medida quirúrgica se realiza en caso de perforación intestinal aislada, en pacientes con inestabilidad hemodinámica, factores agravantes o condición crítica que no soportarían la resección intestinal sobre todo con extremo bajo peso a nacer.

Con anestesia local y bajo sedación se procede a realizar una pequeña incisión en abdomen a nivel de cuadrante inferior, derecho o izquierdo según donde se identifique radiológicamente el cúmulo de aire o líquido, nunca donde se palpe una masa o plastrón abdominal, tras incisión del peritoneo, se introduce el trocar de drenaje pleural de 8- French, 2,7 mm diámetro, de 2-3 cm en la cavidad peritoneal sin dañar las asas intestinales, se fija el trocar a la piel y se mantiene en declive con el extremo distal conectado a una bolsa recolectora, en caso de sospecha de obstrucción del trocar se puede permeabilizar con la irrigación de 2-3 ml de solución salina estéril.

El líquido obtenido se cuantifica, se somete a estudios bioquímico y microbiológico, donde se valora el aspecto hemático, meconial, fecaloide, purulento o claro amarillento diariamente, en caso de el líquido sea espesa y tenga gran concentración de detritos, se aconseja el lavado peritoneal con 4-5 ml de solución salina estéril tibia, se repite de 3-4 veces y se interrumpe con signos de sangrado.

El drenaje se retira con evidencia de ausencia de salida de líquido peritoneal, disminución de distensión abdominal y recuperación de neumatización intestinal.

En caso de reparación de neumoperitoneo se coloca un segundo drenaje peritoneal contralateral comprobando su permeabilidad o proceder a una laparotomía si el estado clínico lo permite.

Laparotomía exploratoria

Consiste en la resección del segmento del intestino gangrenoso con posterior anastomosis primaria solo en los RN que presentan una lesión muy localizada sin afectación distal o aquellos que necesitan una derivación yeyunal alta por los problemas que suponen este tipo de estomas o inicialmente se resecionará la porción del intestino que contenga la perforación y tejido necrosado periférico con la exteriorización de las ostomías, eliminando solo el efecto de la ECN sobre el intestino, pero no elimina las causas que lo producen; una vez resueltas la sepsis y la peritonitis, es posible restablecer la continuidad intestinal al cabo de 6 a 8 semanas con la reanastomosis de los dos bordes sanos restituyendo el tránsito intestinal, si el intestino remanente no muestra signos de isquemia. Cabe mención que la extirpación

de grandes segmentos de intestino dejaría al paciente con un síndrome de intestino corto, lo que crearía un problema insoluble como la mala absorción o la obstrucción y requiera una nueva operación.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La muestra que se obtiene a través del procedimiento quirúrgico es necesario someterla a un estudio anatomopatológico para identificar las características de la lesión y concluir con el diagnóstico confirmándolo o diferenciándolo con otra patología. La ECN se define como necrosis por coagulación e inflamación del intestino del RN. Aunque puede abarcar todo el trayecto en casos complicados, las zonas más afectadas son íleon y colon proximal. Macroscópicamente suele encontrarse un intestino dilatado, con paredes muy delgadas y algunas zonas hemorrágicas y con depósito de fibrina. Se encuentran habitualmente perforaciones y zonas de necrosis transmural con pérdida de vellosidades sobre el borde antimesentérico. Aparecen también zonas con burbujas subserosas que corresponden a zonas de neumatosis intestinal en el borde mesentérico. El hallazgo histológico más frecuente es el de necrosis por coagulación (isquémica) que presenta hasta en 75% de los pacientes, este puede ser transmural o limitada a la mucosa. Abundan zonas de hemorragia, inflamación aguda, edema de la submucosa intestinal y ulceración. En ocasiones aparecen micro trombos capilares. Es frecuente el hallazgo de bulas de neumatosis a nivel de mucosa, submucosa y serosa que también se encuentra a nivel de ganglios mesentéricos. Un pequeño porcentaje presentan signos de inflamación aguda e infiltración bacteriana secundaria. Los cambios regenerativos, con tejido de granulación y fibrosis son también frecuentes, y si ésta es circunferencial pueden dar lugar a estenosis.

Evolución

La reinducción a la alimentación enteral en los RN postquirúrgicos es tardía debido a veces a la presencia de íleo, por disminución de la motilidad intestinal, también depende de la extensión del intestino resecado, y del tiempo de la anastomosis. Debido a la incidencia de complicaciones postquirúrgicas, antes de comenzar la

alimentación oral, en algunos servicios se evalúa la integridad y motilidad del intestino con estudios radiológicos con contraste después de 7-10 días.

En el periodo postquirúrgico, el cuidado de la ostomía debe realizarse en conjunto con los padres, ya que es necesario antes del alta que aprendan a reconocer signos de complicaciones tales como infección de la herida quirúrgica, y aquellas derivadas de la presencia de la ostomía, como prolapso, cambio de color del ostoma, o ausencia de funcionamiento. En aquellos recién nacidos que han tenido una gran resección intestinal, y desarrollan un síndrome de intestino corto, los padres deben aprender la forma adecuada de alimentación, puesto que el manejo nutricional es clave en estos pacientes. La presencia de diarrea es un signo de alarma que la familia debe aprender a reconocer.

Para valorar el estado del paciente y la efectividad o fracaso del tratamiento se incluye la monitorización clínica, analítica y controles ecográficos y/o radiografías seriadas de abdomen para comprobar la integridad del intestino o detectar perforaciones.

2.8 COMPLICACIONES

Las complicaciones o secuelas que deja la ECN con un tratamiento clínico/quirúrgico a corto y largo plazo, se presentan hasta en el 70% de los casos e incluyen sepsis, desnutrición extrauterina, síndrome de intestino corto y alteraciones en el crecimiento.

Fallo orgánico multisistémico: común en más del 80% de los RN de bajo peso y prematuros con ECN, secundario a sepsis por el empleo de catéteres venosos centrales desencadenando deterioro de funciones respiratoria, hepática, renal, hematológica y cardíaca; donde la primera causa de mortalidad es shock séptico.

Hemorragia hepática intraoperatoria: complicación intraoperatoria grave más frecuente en RN prematuros de bajo peso que constituye causa importante de

mortalidad por afectar en los volúmenes de fluidos preoperatorios administrados e hipotensión.

Fístulas: las cutáneas en consecuencia de los drenajes peritoneales mientras que la fístula enterocólica en los pacientes con necrosis intestinal extensa.

Síndrome de intestino corto: con la resección intestinal masiva se produce complicaciones graves a largo plazo como malabsorción, retraso de crecimiento, malnutrición. Según literatura internacional, de los pacientes que sobreviven, aproximadamente 25% presentarán mayor riesgo de problemas en el neurodesarrollo y problemas de comportamiento. Específicamente crecimiento, retrasos motores y retrasos cognitivos, secuelas valoradas con el test de Denver.

Estenosis intestinal: se produce una obstrucción intestinal por estenosis que frecuentemente se localizan a nivel cólico siendo más raras las ileales.

De los pacientes con neumatosis intestinal presente en el diagnóstico, el 20% de tratamientos médicos fracasan, de los cuales fallecen un 25%. El 10% presentan estenosis en la zona de necrosis y la resección de esta es curativa.

2.9 PREVENCIÓN

Alimentación enteral trófica con leche materna

Al desconocerse una etiología específica se dificulta la prevención basada en la evidencia científica, sin embargo, los RN alimentados con leche de fórmula presentan más incidencia de ECN que aquellos que fueron alimentados con leche humana, debido a la intolerancia a las proteínas de la leche de fórmula que predispone a la neumatosis intestinal, por ello con la implementación de protocolos de alimentación, es decir infusión lenta no mayor de 15-20 ml/kg/24h en períodos de 2 a 4 horas de leche materna que además de ser fuente óptima de nutrición durante los primeros seis meses de vida posee un efecto protector al lograr un pH intestinal ácido que evita el crecimiento de bacterias no patógenas, posee menos osmolaridad,

factores de crecimiento que ayudan a la restauración de la mucosa intestinal dañada promoviendo la maduración inmunológica del paciente, porta macrófagos, lactoferrina, lactoperoxidasa, lisozima, todos ellos factores inmuprotectores los cuales disminuyen el riesgo de enterocolitis necrosante, IgA secretoria que mejora los anticuerpos específicos contra diversos patógenos asociados a la enterocolitis reduciendo el riesgo de la disbiosis, y además contiene PAF-acetilhidrolasa, enzima que inhibe la actividad del PAF, que constituye un mediador de la cascada de inflamación. (Jin, Duan, Deng, & Lin, 2019)

Cabe señalar que no todas las madres producen suficiente leche para su neonato, por lo que la leche humana donada constituye una alternativa ya que solo esta posee la capacidad de inhibir el crecimiento de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida sp.*; generalmente se pasteuriza para reducir la concentración de proteínas inmunológicas en la leche humana evitando el riesgo potencial de transmisión de patógenos de las madres donantes a los bebés prematuros. Deben evitarse leches artificiales hipertónicas y grandes volúmenes, fármacos o material de contraste. Cuando sea posible, deben evitarse los antibióticos y los fármacos supresores de ácido. (Altobelli, Angeletti, Verrotti, & Petrocelli, 2020)

Inmunoglobulinas

Al inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias las inmunoglobulinas orales pueden reducir la ECN. Sin embargo, un metaanálisis de cinco ensayos informó de que la administración oral de la combinación de IgG o IgG/IgA no redujo la incidencia de ECN. Sobre la base de la evidencia disponible, la terapia con inmunoglobulina no debe utilizarse porque hay falta de evidencia que demuestre cualquier beneficio de esta terapia.

Maduración con corticoides

La exposición a los corticoesteroides se da en mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro para ayudar a prevenir la ECN ya que al ser útil para inducir maduración pulmonar y en estudios con animales se ha visto que es eficaz para maduración de la mucosa intestinal y de sus microvellosidades, estimulando la

producción de maltasa y sacarasa y la función de la bomba Na/K ATPasa. (Xiong, Maheshwari, Neu, Ei-Saie, & Pammi, 2020)

Prebióticos y probióticos

Se ha demostrado en una serie de estudios que la administración profiláctica en cantidades adecuadas de la combinación de los probióticos como *Bifidobacterium infantis* y *Lactobacillus acidophilus* ayudan a prevenir la ECN hasta en un 40-50%, sepsis y mortalidad, generando protección intestinal directa, estimulando el crecimiento de otras bacterias benignas las cuales deben mantenerse en equilibrio y aumentando la resistencia de la mucosa intestinal a la penetración de bacterias patógenas. (Zhu, y otros, 2019) (Bi, Yan, Yang, Li, & Cui, 2019)

Antes de su utilización sistemática, se requieren más estudios para determinar la dosificación óptima y las cepas apropiadas. Un reciente metaanálisis en red identificó cepas de probióticos con la mayor eficacia en la reducción de la mortalidad y la morbilidad (van den Akker , y otros, 2020)

CAPÍTULO III

3. METODOLOGIA.

3.1 Tipo de Investigación.

El proyecto de investigación pertenece al tipo de revisión bibliográfica donde se priorizó la medicina basada en evidencias revisando información de artículos científicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas, cohortes, casos y control, incluyéndose manuales, protocolos y guías prácticas validadas digitales, entre otros, sobre el diagnóstico y tratamiento de la Enterocolitis Necrotizante en neonatos que incluyó información demográfica, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio e imagenológicos y manejo terapéutico. representando un nivel de evidencia alto.

El nivel de la investigación según el grado de profundidad es descriptiva porque se detallará el protocolo que se debe seguir para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de ECN mediante el algoritmo propuesto; retrospectiva según la cronología de los hechos pues el estudio es posterior a los hechos estudiados y se recogerán datos de artículos y de revistas médicas ya publicadas que sustentarán el marco teórico y permitirán proponer el algoritmo aplicable en los distintos niveles de atención de salud al describir los factores de riesgo, los elementos determinantes en el diagnóstico y el mejor tratamiento; es de corte transversal según la secuencia temporal ya que la observación se realizara en un momento o tiempo único.

3.2 Diseño de Investigación

La presente revisión bibliográfica es de tipo documental en cuanto a su diseño puesto que se recolectó información científica de varios artículos, manuales, protocolos y guías prácticas digitales validadas; sobre los antecedentes, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y radiológicas, exámenes de laboratorio con sus resultados para identificar un valor predictivo y pronóstico de ECN; con un enfoque cualitativo al permitir un análisis comparativo en cuanto a resultados y conclusiones de dicho

material bibliográfico sobre los factores de riesgo con mayor evidencia, la descripción de las características clínicas y radiológicas de la presentación de la enfermedad en estudio y resultados de laboratorio más comunes, la Rx de abdomen vs la ecografía, el tratamiento adecuado en base a la necesidad del paciente, así como capacidad preventiva de ciertos factores como la alimentación con leche materna, administración de corticoesteroides durante el embarazo y administración de probióticos que contribuirán a la constitución del algoritmo desde la atención a primer nivel. Los criterios de exclusión fueron la ausencia de los criterios de inclusión

3.3 Técnicas de recolección de Datos,

La recolección de datos se realizó mediante una extenuante búsqueda de bibliografía actualizada en múltiples bases de datos como: PubMed, Elsevier, Science Direct, SciELO, BMC Pediatrics, Pediatric Research, Springer Link, todas de interés académico como se muestra en la (Tabla 2); con términos MeSH/DeCS y la combinación de operadores Booleanos de la siguiente manera: AND, OR y NOT.

("Enterocolitis, Necrotizing/ethnology"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/etiology"[Mesh] NOT "Enterocolitis, Necrotizing/parasitology"[Mesh] AND "Enterocolitis, Necrotizing/pathology"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/physiopathology"[Mesh] AND "Enterocolitis, Necrotizing/classification"[Mesh] AND "Enterocolitis, Necrotizing/diagnosis"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/diagnostic imaging"[Mesh] AND "Enterocolitis, Necrotizing/therapy"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/diet therapy"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/surgery"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/drug therapy"[Mesh] AND "Enterocolitis, Necrotizing/complications"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/mortality"[Mesh] AND "Enterocolitis, Necrotizing/prevention and control"[Mesh])

Tabla 2 Bases de datos

Base de Datos	Nº de artículos	Porcentaje %
PubMed	9	22,5
Elsevier, Science Direct	7	17,5
SciELO	6	15
BMC Pediatrics	7	17,5
Pediatric Research	5	12,5
Springer Link	6	15
Total	40	100

3.4 Población de estudio y tamaño de muestra,

También se realizó una búsqueda exhaustiva manual de posibles referencias de interés. Los artículos que se incluyeron fueron aquellos que contengan información de relevancia frente a los criterios de inclusión tanto del diagnóstico como del tratamiento de ECN, se consideraron los estudios publicados a partir de marzo de 2018, de los cuales sólo 12 de un total de 40 artículos podrían considerarse de mayor calidad debido al tipo de documento siendo los metaanálisis y estudios de cohortes los más fuertes. Los artículos excluidos fueron aquellos que no aportaban información para cumplir con los objetivos y los que fueron publicados antes del año 2017. Se eliminaron los registros duplicados y no elegibles.

3.5 Métodos de análisis, y procesamiento de datos.

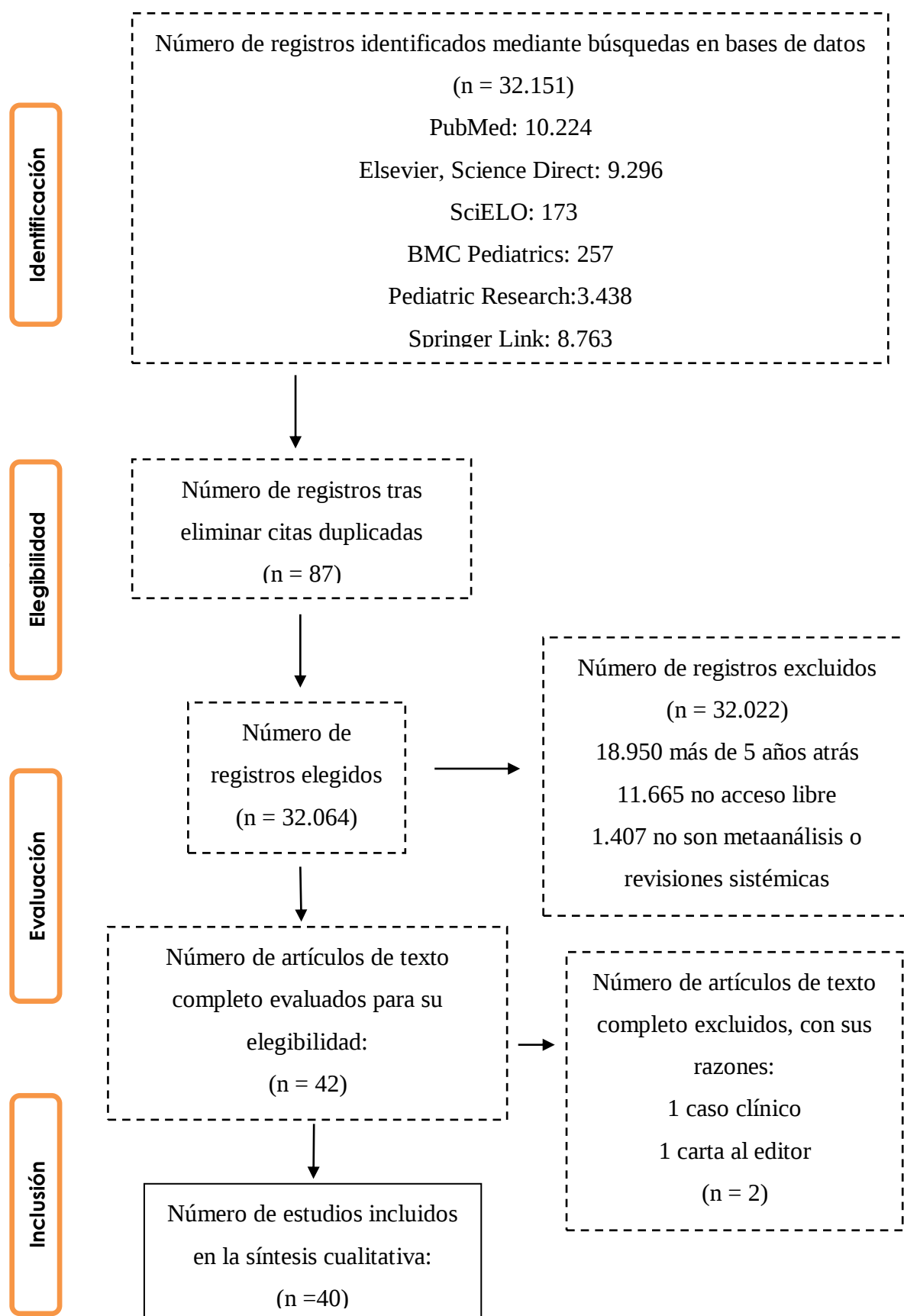
Para el análisis y procesamientos de datos tomaron en cuenta los criterios establecidos en la declaración PRISMA en base a la cual con la contribución del DeCS/MeSH detallando términos de búsqueda se realizó una búsqueda bibliográfica de alta calidad en múltiples idiomas, proporcionando un medio consistente y único para la recuperación de la información sobre los factores de riesgo predisponentes, manifestaciones clínicas más frecuentes, signos radiológicos que presentaron los RN con sospecha o diagnóstico de ECN, así como el tratamiento y complicaciones, datos fundamentales para el desarrollo del algoritmo propuesto.(Figura 15)

Para esta revisión bibliográfica mediante las bases de datos como: PubMed, Elsevier, Science Direct, SciELO, BMC Pediatrics, Pediatric Research, Springer Link, se realizó la revisión de toda la literatura considerando algunos criterios de selección para limitar la búsqueda como: tipo de estudio, población, tiempo de publicación, disponibilidad del texto e idioma de publicación. (Tabla 3)

Tabla 3 Criterios de selección de estudios

Componentes de estudio	Criterios de Selección
Tipo de Estudio	Artículos científicos Metaanálisis Revisiones sistemáticas
Población	Recién nacidos con sospecha o diagnóstico de ECN incluidos los de neonatos pretérmino con bajo peso al nacer
Tiempo de Publicación	Últimos cinco años: 2018-2023
Disponibilidad de Texto	Textos completos y gratuitos
Idioma de Publicación	Español, portugués e inglés

Figura 15 Flujograma de metodología prisma del proceso de selección de fuentes de información



CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mediante la revisión bibliográfica sobre ECN en neonatos, al entender el concepto de enterocolitis necrotizante como el síndrome que se expresa con la respuesta inflamatoria aguda del intestino, desencadenada como resultado final de la confluencia de múltiples factores de riesgo implicados en un huésped susceptible, provocando inflamación, isquemia, necrosis y perforación intestinal; que se produce principalmente en neonatos prematuros o enfermos después de haber comenzado la alimentación enteral, como se observa en figura 16, se puede determinar que el algoritmo propuesto tiene la capacidad de ser aplicable en los distintos niveles de atención de salud puesto que inicia en el primer nivel con la prevención y promoción de la ECN identificando antecedentes y factores de riesgo que tienen mayor o menor evidencia y al enumerar las manifestaciones clínicas gastrointestinales y sistémicas para llegar a una sospecha diagnóstica, donde se derivará al segundo nivel de atención para seguir con el proceso de diagnóstico con la implementación de los exámenes de laboratorio e imagen, herramientas que contribuyen a la estadificación de dicha patología en base a los criterios de Bell o al diagnóstico diferencial para finalmente en el caso de diagnóstico de ECN derivar al tercer nivel y establecer las medidas terapéuticas adecuadas en cada caso.

El conocer, considerar y recordar que los factores de riesgo como la prematuridad, RCIU, preeclampsia, exposición a cocaína, asfixia perinatal prolongada predisponen al neonato a presentar ECN; que la alimentación enteral hipertónica desencadena la patología en estudio, la presencia de FAP, FNT, antibioticoterapia, indometacina contribuyen su avance progresivo; las manifestaciones clínicas gastrointestinales como intolerancia alimentaria, residuo gástrico sanguinolento o bilioso (posprandial) seguido por vómitos biliosos, distensión abdominal, acompañadas de signos sistémicos inespecíficos como apneas, inestabilidad térmica, bradicardia, hipotensión, llenado capilar mayor a 3 segundos, letargo; los signos radiológicos como asa centinela persistente, signo de revoque, neumosis intestinal, portograma aéreo y/o signo de perforación intestinal(neumoperitoneo) contribuyendo a un diagnóstico temprano y juntos permiten su clasificación mediante los criterios de BELL para establecer un tratamiento oportuno según

la necesidad y estado clínico general del paciente disminuyendo el riesgo de la morbilidad, evitando el diagnóstico tardío de dicha patología, la necesidad de cirugía, posibles complicaciones y a su vez un mal pronóstico.

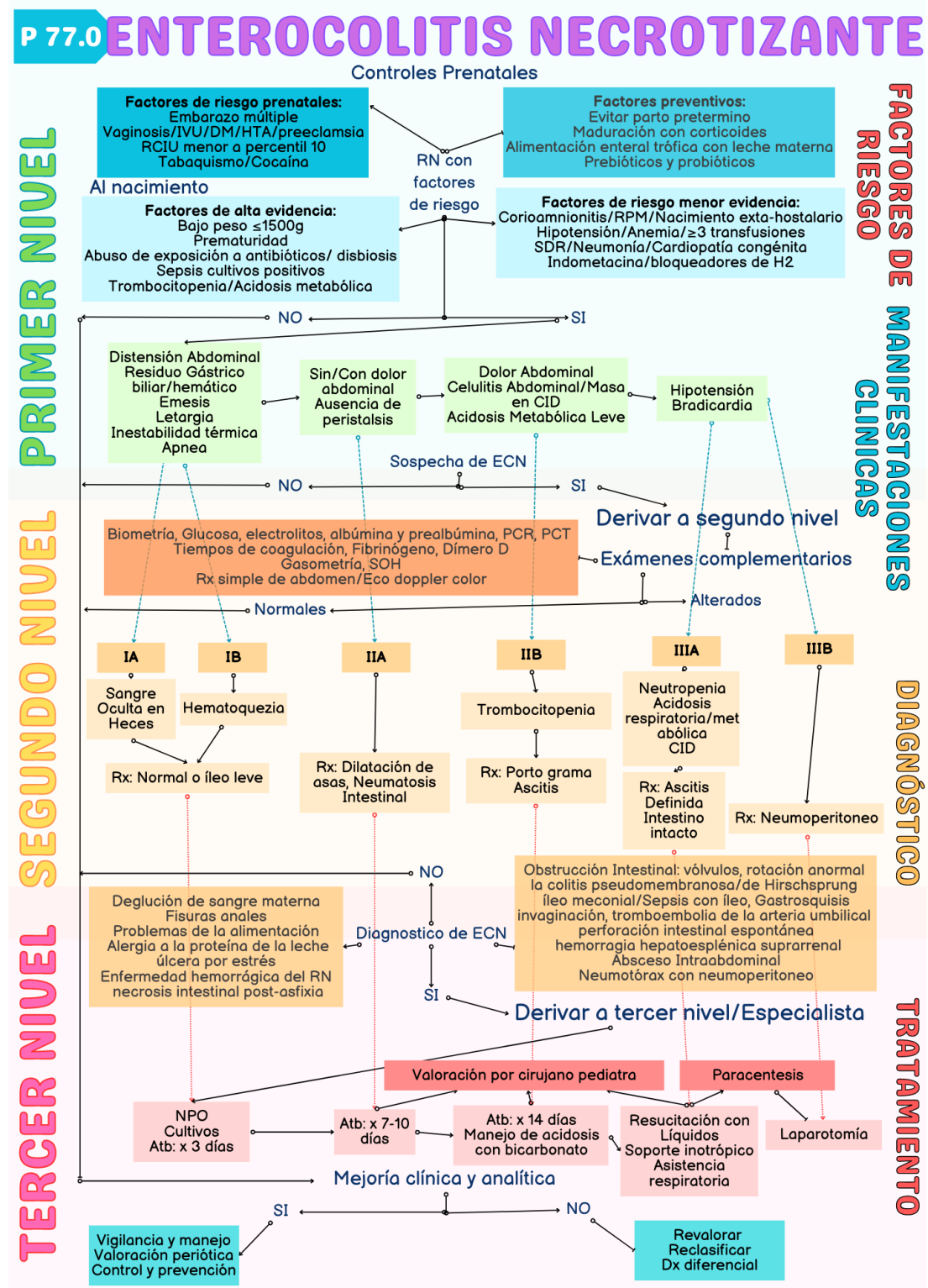


Figura 16 Algoritmo diagnóstico y terapéutico de ECN

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Según la revisión bibliográfica sobre el diagnóstico y terapéutica de ECN en neonatos se puede concluir que:

- A menor peso y edad de gestación (< 32 semanas y/o <1 500 g) es mayor el riesgo de ECN, por ello se puede enumerar los principales factores de riesgo que predisponen al neonato a presentar ECN: 1) la prematuridad, sea por la inmadurez en la motilidad intestinal, función digestiva, fallo en la autorregulación de flujo sanguíneo mesentérico e inmunidad baja; juntamente con los factores desencadenantes como el inicio de 2) la alimentación enteral hipertónica. En la presente revisión también se encontró posibles factores contribuyentes con el desarrollo y agravamiento de la patología en estudio como: 3) la antibioticoterapia que induce a la colonización entérica bacteriana o disbiosis; 4) antecedentes neonatales de RCIU, asfixia perinatal prolongada, cardiopatía congénita, ductus arterioso persistente (DAP), policitemia, hipotensión arterial, fármacos como indometacina que limitan la circulación intestinal; 5) antecedentes maternos de hipertensión, preeclampsia y exposición a cocaína que provoca compromiso de la perfusión intestinal; 6) presencia de mediadores de la inflamación como FAP, FNT que son desencadenantes de inflamación o apoptosis de la pared intestinal. Y otros que actúan como patologías asociadas entre las cuales encontramos la hemorragia intraventricular, la acidosis metabólica, la leucopenia, plaquetopenia y la ventilación mecánica con enfermedad por membrana hialina. Al no encontrar evidencia contundente para entender la etiopatogenia, la importancia de conocer dichos factores representa una ventaja para un diagnóstico precoz.
- El cuadro clínico característico de la ECN es la triada de distensión abdominal, sangrado gastrointestinal y neumatosis intestinal; sin embargo, para un diagnóstico temprano es importante estar alerta ante cualquier signo sugestivo de dicha patología,

especialmente posterior al inicio de la alimentación enteral, entre las 2 primeras semanas de vida hasta los 2 meses en los neonatos de muy bajo peso. Por tanto, se ha logrado identificar las principales manifestaciones clínicas gastrointestinales que presentan inicialmente los neonatos con ECN como: intolerancia alimentaria, residuo gástrico sanguinolento o bilioso (posprandial) seguido por vómitos biliosos, distensión abdominal; acompañadas de signos sistémicos inespecíficos como apneas, inestabilidad térmica, bradicardia, hipotensión, llenado capilar mayor a 3 segundos, letargo. Existen estadios severos que tiene un inicio brusco con mayor distensión abdominal, disminución o ausencia de los ruidos intestinales, sangrado intestinal profuso, masa abdominal fija palpable, enrojecimiento y color violáceo de la piel del abdomen, dolor y rigidez del abdomen a la palpación, signos de shock acompañado de fallo multiorgánico con ascitis y coagulación intravascular diseminada (CID); el identificar en un neonato los signos y síntoma detallados previamente facilitan el diagnóstico precoz disminuyendo el riesgo de la morbilidad, evitando el diagnóstico tardío de dicha patología, la necesidad de cirugía y a su vez un mal pronóstico.

- Los signos radiológicos en la etapa inicial de la patología son inespecíficos, revelando sólo distensión intestinal generalizada, con patrón de íleo parálisis, disminución o distribución de niveles hidroaéreos intestinales difusos, un asa intestinal fija (asa centinela persistente) y dilatada (signo de revoque) constituyendo un indicio de ECN. La radiografía como medida de control terapéutico se realiza en posición supino cada 12-24 horas, dependiendo del estado de gravedad de RN, cuando la enfermedad progresa, en los neonatos se observa la neumatosis intestinal que no es más que el signo patognomónico y diagnóstico de ECN, caracterizada por la presencia de gas intramural, con aspecto de burbujas cuando es submucoso o con aspecto más lineal si es subseroso, localizada frecuentemente en la región ileocecal al ser pobremente perfundida, sin embargo, la neumatosis severa puede presentarse de manera difusa afectando a los cuatro cuadrantes. La imagen de asa fija, distensión intestinal por aire y presencia de edema intestinal son signos frecuentes, pero no específicos; por lo que es útil la correlación con Eco-Doppler-Color para detectar necrosis intestinal al demostrar ausencia de flujo sanguíneo en la pared, mayor espesor de la pared intestinal, presencia de neumatosis intestinal, y en caso de perforación intestinal presencia de líquido libre peritoneal. El súbito deterioro clínico, la presencia de portograma aéreo y/o signo de perforación intestinal (neumoperitoneo) en la radiografía, es indicativo del avance

progresivo de la enfermedad. Conocer los signos radiológicos descritos anteriormente permite el diagnóstico oportuno, valoración del avance progresivo y control terapéutico periódico de ECN en los RN. La verdadera importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno es disminuir la necesidad de cirugía y la letalidad.

- Para los estadios de sospecha, ECN leve y moderada sin signos de necrosis o perforación se establece que se debe instaurar las medidas terapéuticas clínicas que permiten un tratamiento sintomatológico estabilizando al paciente con: la suspensión de la alimentación enteral, la descompresión gástrica con aspiración manteniendo un buen balance hídrico. Canalizar accesos venosos para corregir las alteraciones electrolíticas y hemodinámicas con infusión de hemoderivados y/o cristaloides conservando el nivel de hematocrito $> 35\%$ manteniendo una volemia efectiva, o con dopamina asegurando la perfusión sistémica para aumentar el flujo mesentérico, mejorado el gasto cardíaco; ante la aparición de episodios de apneas o patrón respiratorio acidótico, se inicia con ventilación asistida según la necesidad como medida de soporte cuidando el transporte de oxígeno adecuado para la corrección de la acidosis. La administración de nutrición parenteral total durante 10-14 días mientras se cura el intestino para mantener un aporte calórico adecuado, con introducción progresiva de aporte enteral a partir de ese momento con fórmulas hipoosmolares de hidrolizado de proteínas. Iniciar antibioticoterapia sistémica de amplio espectro previo a la toma de muestras con penicilina, beta-lactámicos como la ticarcilina o ampicilina y un aminoglucósido como la gentamicina o amikacina; y, ante la sospecha de microorganismos anaerobios iniciar la cobertura adicional con clindamicina o metronidazol durante 10-14 días. Mientras que, para la ECN moderada y severa que presentan necrosis y perforación intestinal, se requiere a más de las medidas clínicas el criterio del cirujano pediátrico el cual definirá el momento adecuado para el tratamiento quirúrgico que sería idealmente cuando se ha producido gangrena intestinal; por un lado, el drenaje peritoneal percutáneo se realiza en caso de perforación intestinal aislada, en pacientes con inestabilidad hemodinámica, con factores agravantes o condición crítica; por otro lado, si el estado clínico lo permite, se debe proceder a una laparotomía, siendo indicaciones absolutas, el neumoperitoneo, la persistencia y el deterioro progresivo de las manifestaciones clínicas y una paracentesis positiva, dicha técnica quirúrgica consiste en resecar el tejido necrótico preservado la mayor longitud de intestino viable para minimizar complicaciones, donde dependiendo

de estado del bebe se le realizara anastomosis de los dos bordes sanos restituyendo el tránsito intestinal o se le practicará una ostomía que se cerrará al cabo de 6 a 8 semanas. Por todo referido anteriormente es necesario determinar el estadio de la ECN mediante los signos clínicos y radiológicos los cuales favorecen la elección de las técnicas quirúrgicas en base la necesidad de cada paciente y el estado general de salud de este disminuyendo del riesgo de mortalidad y complicaciones.

- El algoritmo es útil y aplicable desde el primer nivel de atención de salud puesto que permite la promoción y prevención de la enterocolitis necrotizante al contar con información sobre los antecedentes, factores de riesgo y manifestaciones clínicas sugestivas de ECN; constituyendo una herramienta para identificar aquellos pacientes que presenten alto riesgo de enterocolitis necrotizante y poderlos referir o derivar a un centro de mayor complejidad que cuente con los recursos necesarios para un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno con la finalidad de reducir la necesidad de cirugía y un mal pronóstico.

5.2 RECOMENDACIONES

En base a lo obtenido en la presente revisión bibliográfica se recomienda que:

- Al conocer que a menor peso y edad gestacional al nacer mayor es el riesgo de padecer ECN, se recomienda evitar cualquier factor que genere RCIU, o estimule a un parto pretérmino pues la prematuridad es por múltiples razones el factor que predispone al neonato a presentar dicha enfermedad, además pese a que son muchos los factores que influyen en la respuesta inflamatoria e isquemia de la mucosa y pared intestinal se deben tomar en consideración los factores enumerados anteriormente ya que la importancia de conocer dichos factores radica en establecer un diagnóstico temprano para tener un buen pronóstico evitando la necesidad de requerir tratamiento quirúrgico reduciendo así el riesgo de letalidad y prevenirlos en medida de lo posible para reducir la incidencia. Pero aún faltan evidencias para mejorar la calidad de vida de los recién nacidos prematuros, y disminuir la incidencia de esta enfermedad.
- Con el fin de sospechar en ECN a penas inicie su presentación, para un diagnóstico temprano se debe tomar en cuenta, recordar y saber reconocer en un neonato los signos y síntoma tanto gastrointestinales como sistémicos identificados en la presente revisión bibliográfica, constituyendo una herramienta junto con los signos radiológicos para determinar el estadio de ECN que permita tratar oportunamente dicha patología. La importancia de un diagnóstico precoz radica en que el diagnóstico tardío representa que la enfermedad se ha instaurado con anterioridad requiriendo de cirugía elevando su riesgo de morbilidad y a su vez un mal pronóstico.
- Al ser los signos radiológicos descritos anteriormente otra herramienta que permite el diagnóstico oportuno, valoración del avance progresivo y control terapéutico periódico de ECN en los RN se deben recordarlos y saberlos identificar en una radiografía. Puesto que la verdadera importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno es disminuir la necesidad de cirugía y la letalidad.
- Se debe diagnosticar y clasificar la ECN de forma temprana en sus diferentes estadios según los criterios de Bell a partir de sus signos clínicos y radiológicos para poder

establecer el tratamiento en base la necesidad de cada paciente y el estado general de salud de este con la finalidad de reducir el riesgo de deterioro y avance progresivos de la enfermedad, tratar los síntomas estabilizar al paciente disminuyendo del riesgo de mortalidad y complicaciones.

- Socializar el algoritmo propuesto a los centros de primer nivel de atención para la promoción y prevención de la ECN con la finalidad de permitir un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

- Escalona Gutiérrez, P. (2018). ENTEROCOLITIS NECROTISANTE. *Revista Médica Sinergia*, III(4), 3-8. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms184a.pdf>
- Sandoval Martínez, D., Jaimes Sanabria, M., Chaparro Zaraza, D., & Manrique Hernández, E. (2020). Enterocolitis necrotizante: hallazgos sociodemográficos, clínicos e histopatológicos en una serie de autopsias neonatales. *MedUNAB*, XXIII(1), 35-42. doi:10.29375/01237047.3682
- Abiramalatha, T., Thanigainathan, S., & Nin, B. (9 de July de 2019). Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. doi:10.1002/14651858.CD012937.pub2
- Agakidou, E., Agakidis, C., Gika, H., & Sarafidis, K. (December de 2020). Emerging Biomarkers for Prediction and Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis in the Era of Metabolomics and Proteomics. *Frontiers in Pediatrics*, VIII. doi:10.3389
- Alsaied, A., Islam, N., & Thalib, L. (2020). Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 20(344). doi:10.1186/s12887-020-02231-5
- Altobelli, E., Angeletti, P., Verrotti, A., & Petrocelli, R. (2020). The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, IIX(5), 1322. doi:10.3390/nu12051322
- Berkhout, J., Klaassen, P., Niemarkt, H., de Boode, W., Cossey, V., van Goudoever, J., . . . de Meij, T. (2018). Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology*, 114(3), 277-284. doi:10.1159/000489677
- Bi, L.-W., Yan, B.-L., Yang, Q.-Y., Li, M.-M., & Cui, H.-L. (Octubre de 2019). Which is the best probiotic treatment strategy to prevent the necrotizing enterocolitis in premature infants: A network meta-analysis revealing the efficacy and safety. *Medicine (Baltimore)*, 98(41), e17521. doi:10.1097/MD.00000000000017521
- Bonilla Cabana, E., Ramírez Sandí, L., Rojas Masís, P., & Zúñiga Alemán, B. (2020). Enterocolitis necrotizante. *Medicina Legal de Costa Rica*, 37(2), 63-70. Obtenido de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000200063&lng=en&tlng=es.

- Carcache Gutiérrez, B., Ramos Enríquez, E., & Vallejos Ruiz, M. (Maro de 2021). *repositorio.unan*. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/16944/1/16944.pdf>
- Castagnaro, M., López Mañán, J., Góngora, A., & Mey Ling, N. (2019). Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrotizante. *Revista argentina de radiología*, 73(1), 65-70. Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-99922009000100005&script=sci_arttext
- Castilla Fernández, Y., Camba Longueira, F., Ribes Bautista, C., Esclapés Giménez , T., Tripodi, C., Creus Molins, A., . . . Soler Palacín , P. (Mayo de 2019). *upiip.com*. Obtenido de https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/ACTUALIZACIO%CC%81N%20ENTEROCOLITIS%20NECROTIZANTE%2012.09.22_0.pdf
- Cheung Ng, P., Yee Chan, K., Yuen MA, T., Sit, T., Lam, H., Leung, K., . . . Li, K. (February de 2019). Plasma miR-1290 Is a Novel and Specific Biomarker for Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis—Biomarker Discovery with Prospective Cohort Evaluation. *The Journal of Pediatric*, 205, 83-90. doi:10.1016/j.jpeds.2018.09.031
- Chew , S. (2018). *saludinfantil*. doi:10.1136/bcr-2018-224356
- Christian MBBS, V. J., Polzin, E., & Welak, S. (2018). Nutrition Management of Necrotizing Enterocolitis. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(4), 476-482. doi:10.1002/ncp.10115
- Cochran, W. (Agosto de 2021). *MANUAL MSD*. Obtenido de Enterocolitis necrosante: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-gastrointestinales-en-reci%C3%A9n-nacidos-y-lactantes/enterocolitis-necrosante>
- Cuna, A., Reddy, N., Robinson, A., & Chan, S. (2018). Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Radiology*, 48, 658-666. doi:10.1007/s00247-017-4056-x
- D'Angelo, G., Impellizzeri, P., Marseglia, L., Montalto, A., Russo, T., Salamone, I., . . . Gitto, E. (25 de July de 2018). Current status of laboratory and imaging diagnosis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(84). doi:10.1186/s13052-018-0528-3
- Demestre Guasch, X., & Raspall Torrent, F. (2008). *aeped*. Obtenido de <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf>

- Flores Suárez, R., Cornelio, G., Luna Martínez, E., & Sánchez Gordillo, J. (2020). Neumatosis intestinal. *Acta médica Grupo Ángeles*, XVIII(1), 91-92. doi:10.35366/92010
- Garg, P., Pinotti, R., Lal, V., & Salas, A. (27 de November de 2017). Transfusion-associated necrotizing enterocolitis in preterm infants: an updated meta-analysis of observational data. *Journal of Perinatal Medicine*. doi:10.1515/jpm-2017-0162
- Hong, C., Han, S., & Jaksic, T. (2018). Surgical considerations for neonates with necrotizing enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 23(6), 420-425. doi:10.1016/j.siny.2018.08.007
- INEC. (Setiembre de 2022). *ecuadorencifras*. Obtenido de https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resultados_EDG_2021_v2.pdf
- Janssen Lok, M., Miyake, H., Hock, A., Daneman, A., Pierro, A., & Offringa, M. (2018). Value of abdominal ultrasound in management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Surgery International*, 34, 589-612. doi:10.1007/s00383-018-4259-8
- Jin, Y.-T., Duan, Y., Deng, X.-K., & Lin, J. (9 de April de 2019). Prevention of necrotizing enterocolitis in premature infants – an updated review. *World Journal of Clinical Pediatrics*, VIII(2), 23-32. doi:10.5409/wjcp.v8.i2.23
- Kim, J., Sampath, V., & Canvasser, J. (2020). Challenges in diagnosing necrotizing enterocolitis. *Pediatric Research*, 88, 16-20. doi:10.1038/s41390-020-1090-4
- Lapo, N., Vásquez, F., & Olmedo, P. (2018). Enterocolitis necrotizante. presentación de dos casos clínicos. *Revista Bionatura*, III(2), 615-618. doi:10.21931/RB/2018.03.02.10
- Lin, X., Zeng, H., Fang, Y.-F., Lin, Y.-Y., & Yang, h.-Y. (2021). Predictive Indicators for Necrotizing Enterocolitis With the Presence of Portal Venous Gas and Outcomes of Surgical Interventions. *Frontiers in Pediatrics*, IX. doi:10.3389
- Meinich Juhl, S., Lühr Hansen, M., Gormsen, M., Skov, T., & Greisen, G. (2018). Staging of necrotising enterocolitis by Bell's criteria is supported by a statistical pattern analysis of clinical and radiological variables. *Acta Paediatrica*, 108(5), 842-848. doi:10.1111/apa.14469
- Oulego-Erroz, I., Terroba Seara, S., Alonso Quintela, P., Jiménez González, A., & Ardela Díaz, E. (Diciembre de 2020). Ecografía a pie de cama en el diagnóstico precoz de

- la enterocolitis necrosante: una estrategia para mejorar el pronóstico. (93), 411-413. doi:10.1016/j.anpedi.2020.01.016
- Overman Jr., R., Criss, C., & Gadepalli, S. (2019). Necrotizing enterocolitis in term neonates: A different disease process? *Journal of Pediatric Surgery*, 54(6), 1143-1146. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.02.046
- Samuels, N., van de Graaf, R., J. de Jonge, R., M. Reiss, I., & Vermeulen, M. (2017). Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatrics*, 17(105). doi:10.1186/s12887-017-0847-3
- Seo, Y.-m., Lin, Y.-K., Im, S.-A., Sung, I.-K., & Youn, Y.-A. (2021). Interleukin 8 may predict surgical necrotizing enterocolitis in infants born less than 1500 g. *Cytokine*, 137. doi:10.1016/j.cyto.2020.155343
- Sitek, A., Seliga Siwecka, J., Płotka, S., Grzeszczyk, M., Seliga, S., Włodarczyk, K., & Bokinić, R. (2023). Artificial intelligence in the diagnosis of necrotising enterocolitis in newborns. *Pediatric Research*, 93, 376-381. doi:10.1038/s41390-022-02322-2
- van den Akker , C., van Goudoever, J., Shamir, R., Domellöf, M., Embleton, N., Hojsak , I., . . . Szajewska, H. (May de 2020). Probiotics and Preterm Infants: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition and the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Working Group for Pr. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 664-680. doi:10.1097/MPG.0000000000002655
- Wisgrill, L., Weinhandl, A., Unterasinger, L., Amann, G., Oehler, R., Metzelder, M., . . . Benkoe, T. (2019). Interleukin-6 serum levels predict surgical intervention in infants with necrotizing enterocolitis⁴. *Journal of Pediatric Surgery*, 54(3), 449-454. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.08.003
- Xiong, T., Maheshwari, A., Neu, J., Ei-Saie, A., & Pammi, M. (2020). An Overview of Systematic Reviews of Randomized-Controlled Trials for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Neonatology*, 117(1), 46-56. doi:10.1159/000504371
- Yu, L., Liu, C., Du, Q., & Ma, L. (2022). Predictive Factors for Surgical Intervention in Neonates with Necrotizing Enterocolitis: A Retrospective Study. doi:10.3389/fsurg.2022.889321

- Zanott, A. (2021). Recuperando el "hiloperdido" en la madeja de la enterocolitis necrotizante del recién nacido. *REVISTA ECUATORIANA DE PEDIATRÍA*, 22(2), 17. doi:10.52011/0106
- Zhu, X.-L., Tang, X.-G., Qu, F., Zheng, Y., Zhang, W.-H., & Diao, Y.-Q. (2019). Bifidobacterium may benefit the prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 61, 17-25. doi:10.1016/j.ijssu.2018.11.026
- Zozaya, C., Avila Alvarez, A., Somoza Argibay, I., García-Muñoz , R., Oikonomopoulou, N., Encinas, J., . . . Luz Couce, M. (Septiembre de 2020). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *Anales de pediatría*, 93(3), 161-169. doi:10.1016/j.anpedi.2019.12.023

ANEXOS

Anexo 1. Manifestación clínica de ECN



Figura 17 eritema, edema de pared abdominal por ECN

Fuente: <https://acortar.link/H2rati>

Anexo 2. Tratamiento quirúrgico de ECN



Figura 18 Laparotomía exploratoria más resección de intestino necrótico

Fuente: <https://acortar.link/dXSLQD>