

REVISION

Enterocolitis necrotizante en el recién nacido

J. LÓPEZ AVILA, B. DE DIOS MARTÍN, F. J. RODRÍGUEZ GARCÍA,
J. MARTÍN RUANO, C. PEDRAZ GARCÍA y V. SALAZAR VILLALOBOS

RESUMEN: La ECN constituye la respuesta común final de un sistema gastrointestinal inmaduro a la acción de múltiples factores. En la actualidad se aboga por un agente transmisible como responsable de algunos casos. La prematuridad es el principal factor predisponente. El signo clínico más común es la distensión abdominal, y la neumatosis quística intestinal es un hallazgo radiológico diagnóstico. La determinación de sustancias reductoras y alfa 1-antitripsina en heces es una valiosa ayuda en el diagnóstico precoz. Los antibióticos parenterales son beneficiosos, mientras que los intraluminales se encuentran muy restringidos. El tratamiento quirúrgico está indicado si existe perforación intestinal o paracentesis positiva. Existen una serie de factores pronósticos. El papel de la lactancia materna en la profilaxis está controvertido. Se comentan 4 observaciones clínicas. **PALABRAS CLAVE:** ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE. RECIÉN NACIDO.

NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORN (SUMMARY): NEC is the final common response of an immature gastrointestinal system to the action of numerous factors. At present a transmissible agent is believed to be responsible for some cases. Prematurity is the main risk factor. The most common clinical sign is the abdominal distention, and the pneumatosis intestinalis is a diagnostic roentgenologic finding. Assessment of stool reducing substances and alpha 1-antitrypsin are an useful aid for the early diagnosis. Systemic antibiotics are beneficial, while enteric ones are very restricted. Surgical therapy is indicated if there is bowel perforation or positive paracentesis. A series of prognosis factors exist. Role played by breast milk at the prophylaxis is controversial. Four clinical observations are discussed. **KEY WORDS:** NECROTIZING ENTEROCOLITIS. NEWBORN.

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante (ENC) continúa siendo el trastorno gastrointestinal más grave y frecuente que se observa en las UCI neonatales (1). Aunque se ha descrito y reconocido durante más de 100 años, no fue hasta mediados de la década de los 60 cuando se alcanzó un mejor conocimiento de sus diversas manifestaciones

clínicas (2). Muchos autores han sugerido que su incidencia se ha incrementado con el inicio de la moderna Neonatología (1). La ECN constituye una preocupación importante de salud pública perinatal y un tema de interés en la actualidad, por ser causa significativa de morbilidad neonatal. Por ello hemos realizado una revisión bibliográfica y comentado 4 observaciones clínicas.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta grave enfermedad del recién nacido caracterizada por necrosis isquémica del intestino tiene lugar más frecuentemente en recién nacidos prematuros (más del 85 % de los casos) (3). En ocasiones, la enfermedad ocurre en niños a término (11 %) (4) y de PEEG (2). La incidencia oscila del 1-8 % de los ingresos en las UCI neonatales, representando el 2-5 % de todos los fallecimientos (2, 5), y es del 13 % entre los niños con un peso de 1.500 g. o menos al nacimiento (6). La raza o sexo neonatales, y el *status* socioeconómico materno no afectan a la incidencia de la enfermedad (1).

ETIOPATOGENIA

Se ha establecido la hipótesis de que la ECN constituye la respuesta común final de un sistema gastrointestinal inmaduro a la acción de factores múltiples potencialmente lesivos (1, 3, 7): 1) Daño isquémico de la mucosa intestinal, 2) Colonización intestinal por bacterias patógenas, y 3) Marcado exceso de sustrato en la luz intestinal, ya que el ácido orgánico, posiblemente generado mediante fermentación ácida bacteriana de carbohidratos, en presencia de proteínas promueve hemorragia intramural (8).

Se baraja la hipótesis de que agentes infecciosos puedan ser responsables de algunos casos, por lo que se recomiendan medidas de control de infección durante las epidemias (1, 9). Organismos asociados con formas epidémicas son: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Clostridium perfringens*, *C. difficile*, *C. butyricum*, *Coronavirus*, *Rotavirus* y *Enterovirus* (1, 3, 7). Aunque hasta hace muy poco no ha sido posible aislar un agente bacteriológico o viral específico que cumpla con los criterios de agente

etiológico (10, 11, 12), recientemente se ha conseguido el aislamiento de un coronavirus entérico humano de las deposiciones de 2 pacientes, que explicarían los casos observados durante una epidemia en Dallas (Texas) en 1982-83 (13).

Entre los FACTORES PREDISPONENTES Y PROTECTORES destacan los referidos en la Tabla I. La prematuridad, especialmente en los RN con peso < 1.500 g. al nacimiento, es el principal factor de riesgo (2, 10, 14, 15). Otros factores predisponentes son las fórmulas hipertónicas o la administración precoz de fórmula (1, 2, 3, 4, 7, 19); sin embargo se discute la influencia del momento elegido, tipo y volumen de alimentación láctea en la aparición de ECN (14, 20, 21). También se citan la elevada incidencia de colonización en la Unidad de Neonatología con *Klebsiella*, *E. coli* o *Clostridium* (2), los derivados plásticos (polivinilcloruro) de los frascos utilizados para transfusiones de sangre y hemoderivados (1, 7) y las medicaciones orales por su osmolaridad extremadamente alta (1, 7). Entre éstas destacamos la indometacina (3, 22), cuya administración enteral puede provocar perforaciones intestinales localizadas, con un cuadro clínico y hallazgos histológicos distintos de ECN (23); la vitamina E, habiéndose descrito una asociación entre altos niveles séricos de vitamina E (5.1 mg./dL \pm 1.45 SD) y aumento de la incidencia de sepsis y ECN de inicio tardío (3, 24); y los midriáticos (clorhidrato de ciclopentolato y de fenilefrina) utilizados en el examen oftalmológico (25). Por último, la alergia a las proteínas de la leche de vaca (a veces contenidas en la leche materna) o de soja, junto con el retraso en la maduración de la barrera mucosa, hace a los RN particularmente vulnerables a la penetración patológica de macromoléculas intactas, dando lugar a reacciones de hipersensibilidad y formación de inmunocomplejos (1, 7, 27).

TABLA I. FACTORES PREDISPONENTES Y PROTECTORES EN ECN

FACTORES PREDISPONENTES

Prematuridad (2, 10, 14, 15)
 Hipoxia perinatal (2, 16)
 Gestación múltiple (2)
 Rotura prematura de membranas (2)
 EMH, apneas (2, 3)
 Cateterización umbilical (2, 3)*
 Exanguinotransfusión (2)
 Policitemia (2, 14, 17)*
 Fórmula hiperosmolar (1, 2, 3, 4, 7)
 Administración precoz de fórmula (19)

PDA, *shock* (2, 3)
 Polivinilcloruro (1, 7)
 Hipotermia (14)
 Colonización bacteriana (2)
 Fármacos: Indometacina (3, 22)
 aminofilina (3), vit. E (3, 24),
 midriáticos (25)
 Sepsis (3, 26)
 Alergia a prot. lácteas (1, 7)

FACTORES PROTECTORES

Toxemia materna (17)
 Terapia esteroidea materna antenatal (28)

* Especialmente en niños a término (18).

Por el contrario la terapia esteroidea materna antenatal se comporta como un factor protector, posiblemente induciendo una maduración intestinal acelerada (28). Además, la alimentación enteral puede jugar un importante papel en la maduración del intestino neonatal, provocando oleadas postnatales de hormonas intestinales plasmáticas, incluyendo hormonas tróficas, gastrina y enteroglucagón (7).

La isquemia intestinal se produce por la insuficiencia vascular secundaria a la hipoxia perinatal, en donde se produce un *shunt* del flujo sanguíneo desde el intestino y otros órganos «no vitales» hacia el corazón y el cerebro (reflejo de la válvula de inmersión) (2). Por la escasa motilidad gastrointestinal y el estasis, isquemia gastrointestinal perinatal, mayor incidencia de sepsis e inmadura respuesta inmunológica del RN pretérmino, las bacterias entéricas pueden invadir fácilmente la mucosa. Posteriormente se establece un círculo vicioso con sobreproliferación bacteriana, daño de la mucosa e invasión secundaria

de otras capas del intestino con perforación y peritonitis (1, 2, 27).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Aunque todas las porciones del tracto gastrointestinal pueden estar lesionados, el colon ascendente, el ciego y especialmente el íleon terminal están más afectados. La porción lesionada está dilatada, hemorrágica y con una coloración marrón o azul grisácea. Generalmente se observa aire en la pared intestinal (neumatosis intestinal), disecando la serosa. Una capa exudativa recubre las superficies peritoneales. Los hallazgos microscópicos más comunes son hemorragia intramural, gangrena transmural y formación de pseudomembranas mucosas. Se puede producir trombosis de los capilares, arterias y venas mesentéricas. También pueden observarse perforaciones únicas o múltiples y signos de peritonitis (1, 2, 29).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El comienzo ocurre usualmente entre el tercero y décimo días de vida, pero los

límites son amplios, desde menos de 24 horas hasta 90 días (1, 2, 30). El 90-95 % de los pacientes han sido alimentados por vía gastrointestinal, sin embargo la ECN puede desarrollarse ocasionalmente en aquellos que no han recibido alimentación oral (1, 2, 3, 7).

Sus síntomas iniciales pueden ser indistinguibles de una sepsis neonatal (1). Destacan por su frecuencia la repentina distensión abdominal (90 %), con aumento del residuo gástrico (aspiraciones gástricas sanguinolentas o biliosas) y eritema de la pared abdominal, letargo (84 %) o irritabilidad, inestabilidad térmica (81 %), vómitos (70 %), bradicardia y apnea (66 %). Menos de dos tercios de los pacientes (63 %) presentan sangre macroscópica o microscópica en las deposiciones, y menos de la mitad (43 %) tienen diarrea. Puede haber hipersensibilidad abdominal y asas intestinales distendidas visibles a través de la pared abdominal (2).

El comienzo es a menudo insidioso y puede ocurrir una sepsis (endotoxemia) antes de que se sospeche una lesión intestinal (31). Una vez comenzado el proceso, el niño se deteriora con rapidez, desencadenándose letargo y acidosis, y en ocasiones *shock* y coagulación intravascular diseminada.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La anemia, leucopenia, leucocitosis y los desequilibrios hidroelectrolíticos pueden complicar el cuadro (2). La neutropenia es, en gran parte, consecuencia de la movilización neutrófila hacia el peritoneo, quizás iniciada por proteínas de la dieta y/o toxinas bacterianas (32). Cambios hematológicos sugestivos de sepsis ocurren en el 83 %, y cultivos bacteriológicos positivos en el 38 %, siendo *Clostridium perfringens* el organismo aislado más co-

múnmente (6). Los pacientes con enfermedad severa frecuentemente tienen signos de coagulopatía con trombocitopenia y prolongación del tiempo parcial de tromboplastina (2).

Si aparece una anemia hemolítica severa habrá que sospechar la presencia de *Clostridium perfringens*, confirmada mediante la tinción de Gram del líquido peritoneal y del intestino resecaado en la laparotomía (33). Dos marcadores potencialmente valiosos para predecir colonización por *Clostridium perfringens* son el uso de citologías fecales y la estimación de la actividad trípica fecal (34).

La alteración en la absorción de carbohidratos parece ser un signo precoz de la ECN. Por tanto, puede ser útil controlar las sustancias reductoras en las heces de los recién nacidos en riesgo de esta enfermedad (1).

En la ECN existe una marcada elevación en la alfa 1-antitripsina fecal y su determinación puede ayudar en el diagnóstico de ECN sospechada, así como su valoración en pacientes en riesgo puede identificar la enfermedad antes del inicio clínico de síntomas (35).

Se ha descrito que las determinaciones séricas iniciales promedio de IgA se encuentran significativamente más altas en pacientes con ECN (8,4 mg./dl) que en los controles (0,6 mg./dl). No se encuentran diferencias importantes en las otras inmunoglobulinas o componentes del complemento (11).

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Las exploraciones radiológicas más útiles para efectuar el diagnóstico son las realizadas en decúbito supino y lateral izquierdo. Los 2 signos radiológicos diagnósticos, neumatosis quística intestinal (fran-

jas lineales o curvilíneas de aire dentro de la pared intestinal) o gas venoso portal intrahepático (signo ominoso) son necesarios para confirmar el diagnóstico. Signos inespecíficos son asas intestinales fijas (dilatadas, niveles hidroaéreos, ascitis, asas separadas por edema de la pared, e incluso neumoperitoneo consecutivo a perforación (1, 2, 3) (Tabla II).

total de recién nacidos patológicos ingresados en nuestra Unidad durante el citado período fue de 0,86 %.

De los 5 casos, 2 eran RN pretérminos de PAEG con antecedentes de hipoxia perinatal; uno de ellos con múltiples factores predisponentes ya que se trata de un RN de 29 semanas con un peso al nacimiento de 1.250 g., que presentó episodios ap-

TABLA II. HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN ECN (modificado de [3])

	FRECUENCIA	MORTALIDAD
Neumatosis intestinal	77 %	53 %
Asas intestinales fijas	76 %	51 %
Neumoperitoneo	46 %	43 %
Aire en la vena porta	35 %	71 % *
Edema de la pared intestinal	30 %	30 %
Líquido libre en abdomen	15 %	33 %
Niveles hidroaéreos	11 %	65 %

* La presencia de aire en la vena porta se asocia con tasa de mortalidad significativamente más alta ($p < 0.01$).

Los enemas de bario están contraindicados en estos pacientes debido al riesgo de perforación intestinal. Las series gastrointestinales con metrizamida isotónica son útiles en caso de dudas diagnósticas (36). Ultimamente también se ha aplicado la sonografía abdominal a tiempo real, siendo la ultrasonografía de la vena porta una valiosa ayuda en el diagnóstico precoz (37, 38).

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Con motivo de esta revisión comentamos los casos observados en la Unidad de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Salamanca en el período comprendido entre el mes de enero de 1985 y septiembre de 1986. La incidencia sobre el

neicos, por lo que recibió tratamiento con teofilina, y posteriormente PDA y *shock* séptico. Otros 2 era RN a término de PAEG a los que se había practicado exanguinotransfusión; en un caso debido a inmunosensibilización Rh, y en el otro por anemia aguda con eritroblastosis e hipoxia perinatal. El quinto caso era secundario a un megacolon agangliónico, por lo que se excluyó de este estudio.

La forma de presentación de estos casos no fue epidémica. El inicio de la sintomatología clínica tuvo lugar entre el primero y decimosegundo días de vida en todos los niños, y en los 5 primeros días en 3 de ellos. Esta consistió en aumento del residuo gástrico en todos ellos; abdomen distendido, tenso y doloroso en 3 niños, en 2 de ellos con crepitación a la palpación; hallazgo de sangre roja macroscó-

pica en las deposiciones en 3 casos; vómitos en 2, y eritema de la pared abdominal en sólo uno, que fue *exitus*. Se constató moderada afectación del estado general en 2 niños, y grave afectación en otro, que presentó *shock* séptico.

En los exámenes complementarios se observó anemia en 2 casos, leucopenia en otros 2, y leucocitosis en uno; así como hiponatremia en 3 niños y trombocitopenia en otro. Es de destacar la presencia en el niño que falleció de elevación de la urea y creatinina plasmáticas, acidosis mixta y alargamiento de los tiempos de cefalina kaolín, trombina y protrombina, que se manifestó clínicamente en forma de petequias. En los estudios bacteriológicos tan sólo se aislaron *Shigella flexneri* en un coprocultivo del niño que falleció, y *Enterococo* y *Estafilococo aureus* en el frotis umbilical de otro. Todos los hemocultivos y urocultivos realizados dieron resultados negativos.

La radiología simple de abdomen reflejó neumatosis intestinal en 2 niños, y dilatación intestinal, asas separadas por edema de la pared y/o aspecto espumoso del contenido intestinal en todos ellos. Destacamos la presencia de aire en la circulación portal en un solo niño, que evolucionó favorablemente. No se observó neumoperitoneo en ningún caso.

Todos los recién nacidos recibieron tratamiento médico, que consistió en dieta absoluta, nutrición parenteral total, con posterior introducción de dieta semielemental y antibioterapia (penicilina más gentamicina) durante 9 a 12 días. Dos de ellos requirieron el aporte de plasma como expansor de volumen. Ninguno fue sometido a tratamiento quirúrgico.

La evolución se mostró favorable en 3 casos, mientras que el RN pretérmino de 29 semanas, que presentaba una afectación multisistémica con sepsis, PDA y hemorragia intraventricular, fue *exitus*.

TRATAMIENTO

Es aconsejable un tratamiento intensivo tanto para los casos sospechosos como para los ya diagnosticados. El reconocimiento precoz y el tratamiento agresivo de la enfermedad son fundamentales para la supervivencia (2, 6).

A) *Tratamiento médico*

— *Medidas generales*: Eliminación de todo aporte oral al RN durante 1 a 3 semanas (promedio, 2 semanas), y colocación de una sonda nasogástrica para el drenaje (2). Después se administran volúmenes pequeños de leche humana o fórmula diluidas, y gradualmente se aumenta la concentración y el volumen en 1 a 2 semanas (2).

— *Fluidoterapia intravenosa* con cuidadosa atención al equilibrio ácido-base. Control de la tensión arterial y utilización adecuada de cristaloides, coloides (plasma, expansores plasmáticos), sangre entera y agentes inotrópicos (dopamina, dobutamina). Deben retirarse los catéteres umbilicales. Dado el largo período sin aportes orales, se instituirá una alimentación IV periférica con hidratos de carbono, proteínas y lípidos (1).

— *Antibioterapia*: Una vez recogidos los cultivos bacteriológicos (sangre, heces, orina y LCR), se debe comenzar la antibioterapia parenteral de amplio espectro, ampicilina/carbenicilina/mezlocilina y gentamicina, o clindamicina y un aminoglucósido durante 10 a 14 días (1, 39). Si aparece anemia hemolítica, y ante la sospecha de *Clostridium perfringens*, se recomiendan altas dosis de Penicilina G potásica y desbridamiento quirúrgico (33).

Para evitar la perforación intestinal se ha sugerido el uso de antibióticos intraluminales (kanamicina, gentamicina, neomicina y trimetoprim-sulfametoxazol). Datos

recientes sugieren que no previenen esa perforación ni alteran la evolución de la enfermedad (1, 39). Los pretérminos en los primeros días de vida pueden presentar una absorción incrementada a través de la mucosa lesionada, por lo que el uso concomitante de gentamicina sistémica puede llevar a una concentración sérica potencialmente tóxica de gentamicina (40). El uso de la vancomicina oral puede estar indicado si se aíslan Clostridios, ya que éstos no son sensibles a aminoglucósidos (1).

B) *Tratamiento quirúrgico*

La cirugía generalmente incluye la resección del intestino necrótico y la exteriorización de los cabos proximal y distal (ileostomía o colostomía) a través de una incisión transversa abdominal superior (41). El intento de efectuar una anastomosis primaria generalmente produce complicaciones desastrosas (2), excepto en el caso de lesiones localizadas (1). El transporte de niños severamente enfermos con un peso al nacimiento extremadamente bajo (< 1.000 g.) puede ser peligroso, y en tales casos la intervención puede ser llevada a cabo en la Unidad Neonatal con buenos resultados (42).

INDICACIONES

1. La mayoría de los autores consideran que la perforación (neumoperitoneo) constituye una indicación absoluta para la cirugía. Los RN con eritema y edema de la pared abdominal anterior sugieren perforación y peritonitis (2, 41, 43).

2. Paracentesis indicativa de infarto intestinal caracterizada por recogida de líquido peritoneal marrón turbio conteniendo bacterias en la tinción de Gram. Una paracentesis negativa debe interpretarse cautelosamente y correlacionarse con el curso clínico global, ya que existen falsos negativos (3, 41, 43).

3. La acidosis persistente, oliguria, eritema de la pared abdominal y gas en la vena porta se asocian a enfermedad en fase avanzada. Los lactantes con estos factores de riesgo deben ser candidatos para intervención quirúrgica inmediata (3), así como cuando existe una falta de respuesta al tratamiento médico (1).

SECUELAS

A) *Médicas*: Aproximadamente el 10 % desarrollan estenosis intestinales con riesgo de perforación intestinal proximal, obstrucción o hemorragia gastrointestinal (1, 5); la dilatación mediante un catéter-balón en estenosis intestinales focales ha sido utilizada con éxito (44). Aunque algunos autores han recomendado los enemas baritados rutinarios en supervivientes de tratamiento no operatorio, su realización no ofrece ventajas sobre el seguimiento clínico de estos pacientes (45). El Síndrome de malabsorción o la intolerancia a la lactosa, debido a daño de la mucosa, son raros (1). Las recurrencias aparecen en un 8 % (5). Muy raramente se han descrito como complicación tardía las fístulas (46).

B) *Quirúrgicas*: Existe un elevado riesgo de pérdidas crónicas de agua y electrolitos, agudizadas por enteritis víricas (1), principales causas de morbilidad en pacientes que han sufrido ileostomía o colostomía (47); también, se observan discretos retrasos de crecimiento, justificando estos dos hechos la reanastomosis precoz (1). El Síndrome de intestino corto ocurre en el 11 % de los supervivientes (41). La interposición de colon isoperistáltico constituye una técnica segura y efectiva en caso de S. de intestino corto refractario al tratamiento médico (48). Los niños a los que se practica resección del íleon terminal pueden estar en riesgo de malabsorción de vitamina B12. La valoración de su

absorción debe ser parte del seguimiento de todos estos niños (49).

PRONÓSTICO

Actualmente la mortalidad global se encuentra entre el 20 y el 40 %, lo que representa una importante disminución con respecto al porcentaje del 85 % al comienzo de los años 60 (1, 2, 5).

Existen una serie de factores asociados a alta tasa de mortalidad (3, 50, 51, 52) (Tabla III). Por otra parte, los RN menores de 28 semanas y aquéllos con peso al nacimiento < 1.500 g. presentan mortalidad elevada (3, 50). La supervivencia es menor en caso de inflamación del intestino delgado que del grueso (51).

PROFILAXIS

1. Hay controversia respecto al papel jugado por la *lactancia materna*. Se ha su-

gerido que la utilización de leche humana fresca no procesada, podría disminuir la incidencia de ECN en el RN de alto riesgo. Aquélla protege pasivamente al «vulnerable» recién nacido, dotado de un sistema de defensa intestinal deficiente (1, 7, 27). La leche materna también contiene prostaglandinas que dan lugar a vasodilatación esplácnica e incrementan las secreciones intestinales y el tiempo de tránsito; además experimentalmente presentan efecto citoprotector en la isquemia intestinal (3). Según otros autores la lactancia materna no protege al niño de la ECN. De hecho ésta ha sido descrita en RN alimentados exclusivamente con leche materna (1, 2, 3, 7).

2. La modificación de la *flora bacteriana* mediante la administración oral profiláctica de aminoglucósidos (kanamicina o gentamicina) ha sido considerada, pero posteriormente condenada debido a la aparición de microorganismos resistentes. Durante las epidemias, especialmente las

TABLA III. FACTORES PRONOSTICOS EN ECN (modificado de [3])

	MORTALIDAD
Fórmula hipertónica en pretérminos (3)	100 %
Aminofilina (3)	85 %
Oliguria (3)	73 %
Aire en vena porta (RX) (3)	71 %
Eritema de pared abdominal (3)	68 %
Cateterización A. umbilical (3)	59 %
Acidosis persistente (3)	58 %
Lesiones intestinales (3):	
— localizadas	70 %
— extensas	95 %
Perforación en cirugía (50):	
— presente	61 %
— ausente	22 %
Resección de (50):	
— colon	10 %
— delgado	73 %
Cl. <i>perfringens</i> (52)	78 %
Otras especies de Clostridios	32 %

asociadas con un organismo específico, pueden estar indicados la profilaxis antimicrobiana con antibióticos de espectro reducido (polimixina o vancomicina), así como las medidas rutinarias de control de enfermedades infecciosas (aislamiento estricto, uso de bata y guantes, y lavado meticuloso de manos) (1, 7).

3. *El retraso de la alimentación enteral* en el RN prematuro pequeño o en el que ha sufrido hipoxia perinatal o *shock* también se recomienda como medida preventiva. Estos niños no deben recibir nada por boca durante 5 a 7 días, y se instituye un plan de alimentación parenteral. La alimentación enteral se inicia con fórmula diluida, incrementando el volumen lentamente, pero se suspende al primer signo de distensión abdominal o aumento del

residuo gástrico, y no se reinicia durante varios días o semanas (1, 2). Según un estudio, el aplazamiento de la alimentación oral durante 2 semanas postnatalmente, en RN con peso < 1.500 g. al nacimiento, no disminuiría la incidencia de ECN, y en realidad podría facilitar su aparición (53).

4. Las *drogas* que estabilizan la perfusión intestinal (vasodilatadores, prostaglandinas o bloqueadores del calcio) no han sido aún evaluadas (7). Las sales biliares pueden mejorar la supervivencia entre animales que reciben dosis potencialmente letales de endotoxina, al neutralizarla. Estudios de enterocolitis entre ratas recién nacidas han demostrado el papel preventivo y terapéutico de la administración entérica de sales biliares (1).

BIBLIOGRAFIA

1. KLIEGMAN, R. M.; FANAROFF, A. A.: *Necrotizing enterocolitis*. N. Engl. J. Méd. 1984; 310: 1.093-1.103.
2. FANAROFF, A. A.; MARTIN, R. J.; BEHRMAN: *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Perinatología-Neonatología. Tercera edición. Buenos Aires. Panamericana, 1985.
3. CICKRIT, D.; MASTANDREA, J.; WEST, K. W.; SCHREINER, R. L.; GROSSELD, J. L.: *Necrotizing enterocolitis: factors affecting mortality in 101 surgical cases*. Surgery 1984; 96: 648-655.
4. NELSON, G. H.; CATTERTON III, W. Z.: *Fatal case of necrotizing enterocolitis associated with feeding concentrated infant formula*. JAMA 1985; 253: 1.880.
5. DUDGEON, D. L.; SCHNEIDER, P. A.; COLOMBANI, P. y cols.: *Neonatal necrotizing enterocolitis: An update*. South. Med. J. 1984; 77: 1.389-1.392.
6. YU VYH, JOSEPH, R.; BAJUK, B. y cols.: *Necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants: A four-year experience*. Aust Paediatr. J. 1984; 20: 29-33.
7. KOSLOSKE, A. M.: *Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: A hypothesis based on personal observation and a review of the literature*. Pediatrics 1984; 74: 1.086-1.092.
8. CLARK, D. A.; THOMPSON, J. E.; WEINER, L. B.; MCMILLAN, J. A.; SCHNEIDER, A. J.; ROKAHR, J. E.: *Necrotizing enterocolitis: Intraluminal biochemistry in human neonates and a rabbit model*. Pediatr. Res. 1985; 19: 919-921.
9. GERBER, A. R.; HOPKINS, R. S.; LAUER, B. A. y cols.: *Increased risk of illness among nursery staff caring for neonates with necrotizing enterocolitis*. Pediatr. Infect. Dis. 1985; 4: 246-249.
10. ANDERSON, C. L.; COLLIN, M. F.; O'KEEFE, J. P. y cols.: *A widespread epidemic of mild necrotizing enterocolitis of unknown cause*. Am. J. Dis. Child. 1984; 138: 979-983.
11. BELL, M. J.; SHACKELFORD, P.; MOLLESTON, J.: *Hypothesis: neonatal necrotizing enterocolitis is caused by the acquisition of a pathogenic organism by a susceptible host infant*. Surgery 1985; 97: 350-354.
12. DAVIS, M. W.: *More on necrotizing enterocolitis: pigbel in Papua New Guinea*. N. Engl. J. Med. 1984; 311: 1.126-1.127.
13. RESTA, S.; LUBY, J. P.; ROSENFELD, C. R.; SIEGEL, J. D.: *Isolation and propagation of a human enteric coronavirus*. Science 1985; 229: 978-981.
14. YU VYH, JOSEPH, R.; BAJUK, B.; ORGILL, A.; ASTBURY, J.: *Perinatal risk factors for necrotizing enterocolitis*. Arch. Dis. Child. 1984; 59: 430-434.

15. GAYNES, R. P.; PALMER, S.; MARTONE, W. J. y cols.: *The role of host factors in an outbreak of necrotizing enterocolitis*. Am. J. Dis. Child. 1984; 138: 1.118-1.120.
16. GOLDBERG, R. N.; THOMAS, D. W.; SINATRA, F. R.: *Necrotizing enterocolitis in the asphyxiated full-term infant*. Am. J. Perinatol. 1983; 1: 40-42.
17. LE BLANC, M. H.; D'CRUZ, C.; PATE, K.: *Necrotizing enterocolitis can be caused by polycythemic hyperviscosity in the newborn dog*. J. Pediatr. 1984; 105: 804-809.
18. BLACK, V. D.; RUMACK, C. M.; LUBCHENCO, L. O.; KOOPS, B. L.: *Gastrointestinal injury i polycythemic term infants*. Pediatrics 1985; 76: 225-231.
19. BARNARD, J. A.; COTTON, R. B.; LUTIN, W.: *Necrotizing enterocolitis. Variables associated with the severity of disease*. Am. J. Dis. Child. 1985; 139: 375-377.
20. NARS, P. W.: *The use of concentrated breast milk for feeding the very small premature baby*. Monatsschr. Kinderheilkd. 1984; 132: 233-237.
21. OSTERTAG, S. G.; LAGAMMA, E. F.; REISEN, C. E.; FERRENTINO, F. L.: *Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis*. Pediatrics 1986; 77: 275.
22. PROESMANS, W.; DEVLIEGER, H.; VAN ASSCHE, A. y cols.: *Bartter syndrome in two siblings. Antenatal and neonatal observations*. Int. J. Pediatr. Nephrol. 1985; 6: 63-70.
23. ALPAN, G.; EYAL, F. VINOGRAD, I. y cols.: *Localized intestinal perforations after enteral administration of indomethacin in premature infants*. J. Pediatr. 1985; 106: 277-281.
24. JOHNSON, L.; BOWEN, F. J. Jr.; ABBASI, S. y cols.: *Relationship of prolonged pharmacologic serum levels of vitamin E to incidence of sepsis and necrotizing enterocolitis in infants with birth weight 1.500 grams or less*. Pediatrics 1985; 75: 619-638.
25. HERMANSEN, M. C.; SULLIVAN, A.: *Feeding intolerance following ophthalmologic examination*. Am. J. Dis. Child. 1985; 139: 367-368.
26. BAILEY, J. E.; KLEGMAN, R. M.; ANNABLE, W. L.; DAHMS, B. B.; FANAROFF, A. A.: *Torulopsis glabrata sepsis appearing as necrotizing enterocolitis and endophthalmitis*. Am. J. Dis. Child. 1984; 138: 965-966.
27. WALKER, W. A.: *Absorption of protein and protein fragments in the developing intestine: Role in immunologic allergic reactions*. Pediatrics 1985; 75/ Suppl.: 167-171.
28. BAUER, C. R.; MORRISON, J. C.; POOLE, W. K. y cols.: *A decreased incidence of necrotizing enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy*. Pediatrics 1984; 73: 682-688.
29. BELL, M. J.: *Peritonitis in the newborn: Current concepts*. Pediatr. Clin. North. Am. 1985; 32: 1.181-1.201.
30. DAGAN, R.; BEN-YACOV, O.; MARES, A. J. y cols.: *Necrotizing enterocolitis beyond the neonatal period*. Eur. J. Pediatr. 1984; 142: 56-58.
31. SCHEIFELE, D. W.; OLSEN, E.; FUSSELL, S.; PENDRAY, M.: *Spontaneous endotoxemia in premature infants: Correlations with oral feeding and bowel dysfunction*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1985; 4: 67-74.
32. BALCOM, R. J.; CLARK, D. A.; ROKAHR, J.; GUANCIOL, R.; RATHBUN, S.: *Peritoneal neutrophilic cell response in necrotizing enterocolitis*. Am. J. Dis. Child. 1985; 139: 701-704.
33. WARREN, S.; SCHREIBER, J. R.; EPSTEIN, M. F.: *Necrotizing enterocolitis and hemolysis associated with Clostridium perfringens*. Am. J. Dis. Child. 1984; 138: 686-688.
34. BLAKEY, J. L.; LUBITZ, L.; CAMPBELL, N. T. y cols.: *Enteric colonization in sporadic neonatal necrotizing enterocolitis*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1985; 4: 591-595.
35. SHULMAN, R. J.; BUFFONE, G.; WISE, L.: *Enteric protein loss in necrotizing enterocolitis as measured by fecal alpha 1-antitrypsin excretion*. J. Pediatr. 1985; 107: 287-289.
36. KELLER, M. S.; CHAWLA, H. S.: *Neonatal metrizamide gastrointestinal series in suspected necrotizing enterocolitis*. Am. J. Dis. Child. 1985; 139: 713-716.
37. SHKOLNIK, A.: *Applications of ultrasound in the neonatal abdomen*. Radiol. Clin. North. Am. 1985; 23: 141-156.
38. LINDLEY, S.; MOLLITT, D. L.; SEIBERT, J. J.; GOLLADAY, E. S.: *Portal vein ultrasonography in the early diagnosis of necrotizing enterocolitis*. J. Pediatr. Surg. 1986; 21: 530-532.
39. KATZ, S.; GROSS, K. R.; ROSS, D. y cols.: *Laboratory basis for the medical management of necrotizing enterocolitis (NEC)*. J. Pediatr. Surg. 1984; 19: 362-363.
40. BHAT, A. M.; MENY, R. G.: *Alimentary absorption of gentamicin in preterm infants*. Clin. Pediatr. 1984; 23: 683-685.
41. RICKETTS, R. R.: *Surgical therapy for necrotizing enterocolitis*. Ann. Surg. 1984; 200: 653-657.
42. BESAG, F. M. C.; SINGH, M. P.; WHITELAW, A. G. L.: *Surgery of the ill, extremely low birthweight infant: should transfer to the operating theatre be avoided?* Acta Paediatr. Scand. 1984; 73: 594-595.
43. RICKETTS, R. R.: *The role of paracentesis in the management of infants with necrotizing enterocolitis*. Am. Surg. 1986; 52: 61-65.

44. BALL, W. S. Jr.; KOSLOSKE, A. M.; JEWELL, P. F.; SEIGEL, R. S.; BARTOW, S. A.: *Balloon catheter dilatation of focal intestinal strictures following necrotizing enterocolitis*. J. Pediatr. Surg. 1985; 20: 637-639.
45. BORN, M.; HOLGERSEN, L. O.; SHAHRIVAR, F.; STANLEY-BROWN, E.; HILFER, C.: *Routine contrast enemas for diagnosing and managing strictures following nonoperative treatment of necrotizing enterocolitis*. J. Pediatr. Surg. 1985; 20: 461-463.
46. KIELY, E.; ECKSTEIN, H. B.: *Colonic stricture and enterocolic fistulae following necrotizing enterocolitis*. Br. J. Surg. 1984; 71: 613.
47. YOLKEN, R. H.; FRANKLIN, C. C.: *Gastrointestinal adenovirus: An important cause of morbidity in patients with necrotizing enterocolitis and gastrointestinal surgery*. Pediatr. Infect. Dis. 1985; 4: 42-47.
48. GLICK, P. L.; DE LOIMIER, A. A.; ADZICK, N. S.; HARRISON, M. R.: *Colon interposition: An adjuvant operation for short-gut syndrome*. J. Pediatr. Surg. 1984; 19: 719-725.
49. COLLINS, J. E.; ROLLES, C. J.; SUTTON, H.; ACKERY, D.: *Vitamin B12 absorption after necrotizing enterocolitis*. Arch. Dis. Child. 1984; 59: 731-734.
50. KANTO, W. P. Jr.; WILSON, R.; RICKETTS, R. R.: *Management and outcome of necrotizing enterocolitis*. Clin. Pediatr. 1985; 24: 79-82.
51. SIGGE, W.: *Neonatal necrotizing enterocolitis*. Monatsschr. Kinderheilkd. 1984; 132: 278-285.
52. KOSLOSKE, A. M.; BALL, W. S. Jr., UMLAND, E.; SKIPPER, B.: *Clostridial necrotizing enterocolitis*. J. Pediatr. Surg. 1985; 20: 155-159.
53. LAGAMMA, E. F.; OSTERTAG, S. G.; BIRENBAUM, H.: *Failure of delayed oral feedings to prevent necrotizing enterocolitis. Results of study in very-low-birth weight neonates*. Am. J. Dis. Child. 1985; 139: 385-389.

