

## Actualización en el Manejo de Enterocolitis Necrotizante en las áreas de Neonatología

*Patricia Nieto-Gómez<sup>1</sup>; Tatiana Torres-Gavilanes<sup>2</sup>; Paulina Mayorga-Poveda<sup>3</sup>; Martha Esthela Llumiguano-Taris<sup>4</sup>; Liner Oswaldo Chango-Moposita<sup>5</sup>*

1. Doctora Especialista en Pediatría, Tratante de Neonatología. Hospital General Ambato.
2. Médico Residente de Neonatología. Hospital General Ambato
3. Médico Residente de Neonatología. Hospital General Ambato
4. Licenciada en Enfermería del área de Neonatología. Hospital General Ambato
5. Médico Residente de Medicina Interna. Hospital General Ambato

### Correspondencia:

Dra. Patricia Nieto-Gómez

### Correo electrónico:

pg.nieto@uta.edu.ec

### ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0001-8491-7112>

**Dirección:** Huachi Chico. Ambato - Ecuador

**Código postal:** EC 180207

**Teléfono:** (593) 988940863

**Fecha de recepción:** 05-05-2024

**Fecha de aprobación:** 05-06-2024

**Fecha de publicación:** 30-06-2024

### Membrete Bibliográfico

Nieto PG, Torres T, Mayorga P, Llumiguano ME, Chango LO. Actualización en el Manejo de Enterocolitis Necrotizante en las áreas de Neonatología. Rev. Médica Ateneo, 26 (1), pag. 114-136.

**Artículo acceso abierto.**

## RESUMEN

**Introducción:** La enterocolitis necrotizante (*ECN*) se presentan como es una enfermedad grave que afecta primordialmente a neonatos, sustancialmente a aquellos que son prematuros. Esta situación se presenta con la presencia de inflamación y necrosis en el intestino delgado y, en algunas instancias, también afecta al intestino grueso. Es la complicación gastrointestinal más habitual en prematuros, con una tasa global de uno a tres casos por cada 1,000 nacimientos y afecta al 1 al 7,7% de los neonatos ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Es importante mencionar que el manejo integral de la *ECN* es aún controversial; por

ello consideramos como prioridad la actualización del tema.

**Metodología:** Revisión bibliográfica de las principales bases de datos, se seleccionaron 25 artículos científicos, principalmente en los últimos cinco años, con tablas de medicamentos y dosis recomendadas para el tratamiento de la ECN en recién nacidos recopiladas de la guía IBM Micromedex NeoFax 2020.

**Resultados:** La enterocolitis necrotizante se posiciona entre las tres principales razones de morbilidad en neonatos prematuros, con un riesgo significativo de complicaciones y mortalidad si no se aborda de manera oportuna y adecuada.

**Conclusiones:** Consideramos que al profundizar el estudio de esta patología nos permita determinar el manejo multidisciplinario actualizado que requiere la misma. Sin embargo, en un 20-40% de los casos, la cirugía puede ser requerida, decisión que se basará en la evaluación de los diferentes grados de gravedad de la enfermedad.

**Palabras Clave:** enterocolitis necrotizante, neonatología, prematuros, necrosis.

## ABSTRACT

**Introduction:** Necrotizing enterocolitis (NEC) is a serious disease that primarily affects neonates, those who are premature. This situation occurs with the presence of inflammation and necrosis in the small intestine and, in some instances, also affects the large intestine. It is the most common gastrointestinal complication in premature infants, with an overall rate of one to three cases per 1,000 births and affects 1 to 7.7% of neonates admitted to neonatal intensive care units. It is important to mention that the comprehensive management of NEC is still controversial; For this reason, we consider updating the topic as a priority.

**Methodology:** Literature review of the main databases, 25 scientific articles were selected, mainly in the last five years, with tables of medications and recommended doses for the treatment of NEC in newborns compiled from the IBM Micromedex NeoFax 2020 guide.

**Results:** Necrotizing enterocolitis is positioned among the three main reasons for morbidity in premature neonates, with a significant risk of complications and mortality if not addressed in a timely and adequate manner.

**Conclusions:** We consider that deepening the study of this pathology allows us to determine the updated multidisciplinary management that it requires. However, in 20-40% of cases, surgery may be required, a decision that will be based on the evaluation of the different degrees of severity of the disease.

**Keywords:** necrotizing enterocolitis, neonatology, premature babies, necrosis.

## INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante (ECN) se destaca como la emergencia gastrointestinal más común en recién nacidos prematuros, según ha notificado la red Sociedad Española de Neonatología (SEN1500), y estudios realizados en Ecuador por Muñoz et al, en la ciudad de Bahía de Caráquez. Junto con la prematuridad y el distrés respiratorio, la enterocolitis necrotizante representa una de las principales causas de prolongadas estancias hospitalarias. La patogénesis de la ECN es multifactorial y aún no está claramente definida. En las etapas tempranas, diagnosticarla resulta desafiante debido a la inespecificidad de los síntomas, que también pueden estar presentes en casos de sepsis. El manejo clínico y médico de los neonatos con ECN implica proporcionar soporte respiratorio y cardiovascular, ayuno, descompresión gástrica mediante sondaje orogástrico y el uso de antibióticos de amplio espectro. Se debe tener en cuenta que la tasa de mortalidad sigue siendo alta, oscilando entre el 20% y el 50%, según la gravedad de la patología. La enfermedad está estrechamente relacionada con la edad gestacional del neonato, así como también con el bajo peso y otros agravantes como la presencia de restricción del crecimiento intrauterino, la inmadurez intestinal, la disbiosis (alteración del microbiota), la sepsis, el tipo de alimentación y la isquemia constituyendo factores que pueden influir en el desarrollo y la gravedad de la enterocolitis necrotizante. El propósito de este artículo es examinar la literatura actualizada sobre el manejo y el tratamiento de la enterocolitis necrotizante en el campo de la neonatología.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos, guías y protocolos de práctica clínica; así como también documentos obtenidos de motores de búsqueda bibliográfica como: “Redalyc”, “ELSEVIER”, “Scielo”, “Google Académico” y “PubMed”. Se seleccionaron 25 artículos en idioma español e inglés, principalmente publicados en los últimos cinco años, con respecto al manejo de la enterocolitis necrotizante. Las palabras clave utilizadas fueron: “Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos” “Manejo de enterocolitis necrotizante en neonatología” y “Neonatal necrotizing enterocolitis”. Se añadieron las tablas de medicamentos y dosificación recomendadas para el tratamiento de la ECN en recién nacidos, recopiladas de la guía internacional de práctica clínica IBM Micromedex NeoFax 2020. La información fue analizada con respecto al criterio de inclusión, describir la enterocolitis necrotizante y asociarla a los recién nacidos, con evidencia actualizada, añadiendo el manejo e intervención de la misma. Posteriormente, se descartaron los artículos que no presentaron resultados relevantes para la presente investigación o cuyo contenido no estuviera relacionado con la ECN en las áreas de neonatología.

## RESULTADOS

La enterocolitis necrotizante por sus características clínicas y fisiopatológicas se considera como un síndrome de respuesta inflamatoria, de manejo médico-quirúrgico urgente. Es una patología con alta asociación a los nacimientos de neonatos prematuros con peso bajo al nacer. Este cuadro inflamatorio idiopático y necrótico a nivel de la mucosa de la pared intestinal, es más frecuente en la región ileocecal.

**Epidemiología:** La marcada diversidad de factores de riesgo, las diferencias fenotípicas y genotípicas de las poblaciones de estudio y las discrepancias en asociadas a la detección de la enfermedad hacen que a nivel mundial no exista una incidencia conjunta. La incidencia de ECN ha aumentado proporcionalmente en los últimos años y está relacionada de manera inversamente proporcional con la edad gestacional y el peso al nacer. Más

del 85% de los casos de ECN ocurren en neonatos con menos de 32 semanas de gestación. Esta condición afecta al 11-15% de los bebés que pesan menos de 1,000 gramos y al 4-5% de aquellos cuyo peso está entre 1,001 y 1,500 gramos, pero presenta también variabilidades dependiendo de la raza, el sexo, el peso al nacimiento y la prematuridad. De esta manera se estima que la incidencia a nivel mundial de 1 a 3 casos por cada 1000 nacidos vivos.

A nivel de América Latina la limitada capacidad diagnóstica que predomina en la región hace que la incidencia real de esta patología sea dudosa gracias al subdiagnóstico y subregistro de la misma. En Ecuador según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el año 2021, de las 1.501 defunciones registradas en niños menores de 1 año; 28 fueron asociadas a enfermedades gastrointestinales infecciones entre las cuales se encuentra la ECN.

**Etiología:** Los microorganismos patógenos que con más frecuencia se asocian a enterocolitis necrotizante incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Clostridium perfringens* y *Pseudomonas aeruginosa*, y de otros microorganismos patógenos micóticos donde el principal agente causal es la *Candida albicans* cuya presencia indica una forma más severa de la enfermedad<sup>3</sup>. Los factores de riesgo asociados a ECN pueden ser clasificados en: prenatales, natales y postnatales. Se consideran como factores de riesgo prenatales, todos aquellos que predispongan a un nacimiento prematuro. Dentro de estas situaciones predisponentes encontramos: restricción del crecimiento intrauterina, embarazo múltiple, ruptura prematura de membranas, vaginosis y todas las situaciones que afecten el bienestar del feto. La Sociedad Española de Neonatología y la Asociación Española de Pediatría, son concluyentes al informar que los únicos factores de riesgo natales observados para el desarrollo de la ECN son la prematuridad y el inicio precoz de la alimentación con fórmulas enterales. Aproximadamente el 90% de casos de ECN se muestran en neonatos con prematuridad que han recibido fórmula enteral previo al inicio de la enfermedad. Los factores de riesgo posnatales están asociados a causas de isquemia que alteran la perfusión

del intestino, dentro de estos encontramos: ductus arterioso persistente, cardiopatías congénitas, neumonía congénita, hipotensión.

**Fisiopatología:** La causa de la enterocolitis necrotizante es compleja y multifactorial, aunque aún no está completamente definida. Se sugiere que la interacción de diversos factores como la inmadurez intestinal, cambios en la microbiota, la alimentación enteral y la isquemia, puede iniciar el daño en el tracto gastrointestinal y desencadenar una respuesta inmune exagerada. Esto puede llevar a una hiperactivación de las células epiteliales intestinales inmaduras y a la activación de receptores Toll-Like (TLR2 para bacterias Gram positivas y TLR4 para bacterias Gram negativas).

Estos eventos resultan en la alteración y muerte de los enterocitos, la perturbación de la barrera epitelial, la reducción en la capacidad de reparación de la mucosa y un aumento en la permeabilidad intestinal. Como resultado, puede ocurrir la translocación bacteriana, donde las bacterias y sus productos, como los lipopolisacáridos (LPS) y los factores activadores de plaquetas (FAP), penetran la submucosa. Esta situación desencadena la liberación de varios mediadores proinflamatorios, incluyendo el factor de necrosis tumoral (FNT), las interleucinas (IL6, IL8, IL10, IL12, IL18), el factor nuclear Kappa B (FNkB), los leucotrienos y los tromboxanos. Estos mediadores provocan una inflamación continua o intermitente de la pared intestinal y una disfunción en la microcirculación, lo que resulta en daño y necrosis en el tejido epitelial y la mucosa intestinal.<sup>4</sup>

**Clínica:** Los signos y síntomas de la ECN suelen presentarse de manera insidiosa y parecen presentar una relación de tipo inversa a la edad gestacional de los neonatos. Se presentan en el 75% de los casos en los primeros 28 días de vida. Existe un amplio abanico de signos y síntomas focalizados al sistema digestivo y también de forma sistémica; lo cual muchas veces dificulta el diagnóstico y se confunde con cuadros de sepsis o choque neonatal. La triada de los siguientes signos: sangrado a nivel gastrointestinal, la neumatosis intestinal y la distensión de la pared abdominal, permiten tener un alto grado de sospecha de ECN; sobre todo cuando se asocia a la presencia de factores de riesgo<sup>5</sup>. Los signos sistémicos no son específicos de la ECN, estos pueden abarcar apnea, insuficiencia respiratoria, letargia,

dificultad para tolerar la alimentación y/o desequilibrio térmico. Mientras que los signos abdominales suelen a aparecer de forma predominante tras la alimentación con fórmula enteral; dentro de estos se presentan: distensión a nivel abdominal, cambios en el color de la pared abdominal, retención gástrica con acumulación de contenido alimenticio o bilioso, malestar abdominal a la palpación superficial y profunda, vómitos, diarrea y/o presencia de sangre en las heces (hematoquecia).<sup>5</sup>.

**Diagnóstico:** En muchas ocasiones el diagnóstico de ECN suele presentar un verdadero reto para los profesionales de salud, sin embargo se considera que la presencia de signos abdominales nos orienta a la patología. El diagnóstico definitivo se determina en el estudio y hallazgos histológicos de infarto, tejido necrótico e inflamatorio de muestras obtenidas por técnica quirúrgica o de tejidos post mortem. En general, el diagnóstico clínico de sospecha de la enterocolitis necrotizante se basa en la presencia de signos clínicos característicos, como la distensión abdominal, los vómitos biliosos o el aspirado gástrico, y la presencia de sangre en las heces (hematoquecia), que pueden ser positivas para sangre o mostrar una cantidad significativa de sangre sin evidencia de fisura anal. Además, los hallazgos en las imágenes abdominales, como la presencia de neumatosis intestinal, neumoperitoneo o gas hepatobiliar, pueden respaldar el diagnóstico clínico.

**Pruebas de laboratorio:** El manejo actual no recomienda la utilización de pruebas de laboratorio como directores para el diagnóstico; debido a su baja especificidad, pero se recomiendan ante la sospecha clínica de la enfermedad para ayudar al diagnóstico<sup>6</sup>. Los exámenes de laboratorio a realizar constan las pruebas de imagenología, las sanguíneas, y las microbiológicas. Dentro de los exámenes de imagen se encuentran la radiografía de abdomen que se debe realizar en posición supina, como prueba que permite confirmar el diagnóstico y hacer un rastreo continuo del avance de la enfermedad. Los signos radiográficos que se pueden presentar son<sup>6</sup>: asas dilatadas con aire en el intestino (compatibles con íleo), neumatosis intestinal caracterizado por la apariencia de gas similar a una formación de burbujas en la pared del intestino delgado, presencia de gas de tipo venoso a nivel del sistema porta, el neumoperitoneo se caracteriza por

la presencia de aire dentro de la cavidad abdominal. El signo del "asa centinela fija" se refiere a la observación de un asa de intestino en una posición fija, lo cual sugiere la presencia de necrosis o perforación intestinal. También consta la ecografía abdominal, que se recomienda utilizar en pacientes en los que se sospeche de perforación intestinal, a pesar de no ser diagnosticada por medio de la radiografía, también es útil para diferenciar la enterocolitis necrotizante de enfermedades como el íleo parálítico, ya que la presencia de aire libre en el sistema portal y otros signos ecográficos hablan a favor de esta última<sup>7</sup>.

Las diferentes pruebas sanguíneas a realizar son:

- **Hemograma:** Puede existir leucopenia por anemia fisiológica asociada a la prematuridad o el sangrado activo y se asocia a un peor pronóstico y enfermedad grave.
- **Coagulación:** La presencia de trombocitopenia caracterizada por un valor menos de 100.000 plaquetas/ mm<sup>3</sup>, es un hallazgo que sugiere coagulación intravascular diseminada (CID); misma que es frecuente en ECN grave<sup>6</sup>.
- **Procalcitonina (PCT):** La procalcitonina (PCT) es un reactante de fase aguda que se asocia con procesos inflamatorios, especialmente en respuesta a infecciones bacterianas. Se ha demostrado que la PCT es superior a la proteína C reactiva (PCR) para diagnosticar precozmente la sepsis y evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico. Los niveles de PCT entre 0,5 y 2 ng/ml están relacionados directamente con la presencia de procesos inflamatorios, isquémicos o infecciosos, mientras que valores de PCT superiores a 2 ng/ml suelen indicar la presencia de sepsis.<sup>7</sup>
- **Prueba de bioquímica sanguínea y gasometría arterial:** La constancia de niveles bajos de sodio (<130 mEq/l), hiperglucemia o la presencia de hipoglucemia y la acidosis metabólica podrían indicar la presencia de necrosis intestinal o sepsis. Además, Según Cambroner, la monitorización de parámetros como los niveles de lactato y la asociación de acidosis puede ser utilizada como predictores para valorar la evolución y/o la recuperación de la enfermedad<sup>8</sup>.

- **Proteína C reactiva (PCR):** Los valores de PCR se pueden encontrar en valores basales normales en los estadios primarios de la enfermedad, por lo cual se recomienda las mediciones seriadas entre las 24- 48 horas en busca de aumentar la sensibilidad de esta prueba. Se considera normal un valor de PCR < 5mg/l.

Por último, la evidencia actual recomienda evaluar la presencia de sepsis por medio de las pruebas microbiológicas, así como también realizar cultivos que ayuden a la detección del microorganismo causal, estos resultados guiarán el tratamiento antibiótico<sup>8</sup>. El hemocultivo sigue siendo considerado la técnica Gold Estándar para diagnosticar la sepsis neonatal.

**Diagnostico diferencial:** Existen diversas condiciones médicas que pueden manifestarse de manera similar a la enterocolitis necrotizante (ECN), entre las complicaciones y posibles enfermedades a descartar se incluyen el íleo secundario a causas sépticas y la perforación intestinal., ya sea de forma espontánea o como una reacción adversa a ciertos medicamentos, entre los cuales se encuentran el ibuprofeno y corticoides tal como dexametasona e hidrocortisona.

**Actualizaciones en el tratamiento de la ECN:** La gravedad de la enfermedad es la que guía el tratamiento de la ECN; es así como durante los dos primeros estadios de la misma el tratamiento se basa en:

- Acorde a Sánchez et al., interrumpir de forma inmediata la alimentación con formula enteral (por 5 a 7 días) y emplear nutrición parenteral total (NPT) ante la sospecha de ECN<sup>9</sup>.
- Realizar una descompresión gástrica del abdomen por medio del uso de una sonda nasogástrica.
- Usar antibiótico con espectro amplio; de forma que se cubran microorganismos entéricos aerobios y anaerobios. En este contexto se puede usar una combinación de ampicilina o vancomicina, con la finalidad de extender el espectro de cobertura para gérmenes Gram positivos. El uso de aminoglucósidos como la amikacina, gentamicina o cefalosporinas como cefotaxima, se pueden emplear para ampliar la respuesta

antibiótica a bacterias Gram negativas. En casos de perforación intestinal confirmada el uso de metronidazol es útil para cubrir anaerobios.

- El uso empírico inicial de la antibioticoterapia puede modificarse en base a los resultados del hemocultivo<sup>9</sup>.
- El Ministerio de Salud Pública del Ecuador señala que el monitoreo continuo incluye estudios de radiología abdominal cada 12 a 24 horas, biometría hemática, plaquetas, PCR cada 48 horas<sup>10</sup>.

**Antibioticoterapia:** Zozaya et al., plantea que uno de los puntos más importantes en el manejo de la ECN es la terapia a base de antibióticos. Siendo más efectivo durante los estadios iniciales de la enfermedad, con el fin de evitar procesos infecciosos asociados<sup>11</sup>. La elección del fármaco antibiótico se basa exclusivamente en la gravedad de la enfermedad. A continuación, se presentan los medicamentos y las dosis recomendadas.

**Tabla 1:** Primera línea: Ampicilina

Antibiótico	Dosis: 25 a 50 mg/Kg/dosis		
Ampicilina	Sospecha de sepsis: 50 mg/kg/dosis intravenoso lento		
	Infección por Streptococo Grupo B bacteremia:		
	34 semanas: 50 mg/Kg/dosis IV cada 12 horas (< 7 días)		
	34 semanas: 75 mg/Kg/ dosis IV cada 12 horas (>7 días)		
	≥ 34 semanas: 50 mg/Kg/dosis IV cada 8 horas (<7 días)		
	≥ 34 semanas: 50 mg/Kg /dosis IV cada 8 horas (>7 días)		
	Infección por Streptococo Grupo B Meningitis: Neonatos a término		
	7 días de vida: 100 mg/Kg/dosis IV cada 8 horas		
	≥ 7 días de vida: 75 mg/Kg/dosis IV cada 6 horas		
		Edad gestacional corregida (semanas)	Edad posnatal (días)
	Menor de 29	0 a 28	12
		Mayor a 28	8
	30 a 36	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
	37 a 44	0 a 7	12
		≥ a 7	8
	Mayor a 45	Todos	6

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;85-86. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

De acuerdo con el Programa del MSP Ecuador que es el agente rector del uso de antimicrobianos en patologías infecciosas y de acuerdo con los gérmenes más frecuentes en los medios hospitalarios se considera de

primera línea el uso de Ampicilina. Este fármaco es un antibiótico derivado de la penicilina del grupo de los betalactámicos. Tiene un amplio espectro de acción bactericida, lo que significa que puede eliminar una amplia variedad de bacterias. Junto con este antibiótico y de acuerdo al esquema del MSP Ecuador, se utilizaría asociado con un aminoglucósido como la Gentamicina.

**Tabla 2.** Primera Línea: Gentamicina

Dosis: 4- 5 mg/Kg/dosis			
Edad gestacional corregida (semanas)	Edad posnatal (días)	Dosis (mg/kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 a 7	5	48
	8 a 28	4	36
	Mayor a 29	4	24
30 a 34	0 a 7	4.5	36
	Mayor a 8	4	24
≥ 35	Todos	4	24

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;364. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

En el contexto de la red de salud del Ecuador, se recomienda la combinación de un betalactámico con un aminoglucósido siendo la Gentamicina un fármaco procedente de la Micromonospora purpurea y se utiliza como un antibiótico de acción bactericida. Es eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por bacilos gramnegativos, como Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis. Debido a que nuestro servicio de Neonatología se determinó por Hemocultivo resistencia a este aminoglucósido, actualmente se asocia con el uso de Amikacina que es otro aminoglucósido con las mismas interacciones farmacológica.

**Tabla 3.** Primera línea: Amikacina

Edad postmenstrual (semanas)	Posnatal (días)	Dosis (mg/kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 a 7	14	48
	8 a 28	12	36
	≥ 29	12	24
30 a 34	0 a 7	12	36
	≥ 8	12	24
≥ 35	Todos	12	24

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;48. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

La Amikacina es un antibiótico aminoglucósido semisintético derivado de la Kanamicina. Se administra por vía parenteral y se utiliza principalmente en entornos hospitalarios. Su acción antibacteriana se dirige principalmente hacia las bacterias gramnegativas, incluso aquellas que son resistentes a otros aminoglucósidos como la gentamicina o la tobramicina. Este antibiótico actúa interfiriendo en la síntesis de proteínas bacteriana.

**Tabla 4.** Segunda línea: Vancomicina

<b>Dosis:</b> 10 - 15 mg/Kg/ dosis IV cada 6 o 18 horas		
<b>Semanas de edad postmenstrual</b>	<b>Días postnatales</b>	<b>Intervalo</b>
≤29	0 a 14 días	18 horas
	≥ 14 días	12 horas
30 - 36	0 – 14 días	12 horas
	≥ 14 días	8 horas
37 - 44	0 – 7 días	12 horas
	≥ 7 días	8 horas
≥45	TODOS	6 horas

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;750. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

Dentro del proceso de cambios de antibióticos cuando la clínica del neonato nos determine una descompensación se utilizará antibióticos que se consideran de segunda línea como la Vancomicina la misma que es un glicopéptido con actividad antimicrobiana efectiva contra una amplia gama de bacterias grampositivas, incluyendo tanto las aerobias como las anaerobias; sobre todo aquellas bacterias resistentes a los antibióticos beta-lactámicos. Es especialmente útil en el manejo de infecciones graves causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Staphylococcus coagulasa* negativos, como *Staphylococcus epidermidis*, y *Enterococcus spp.* que presentan resistencia a las penicilinas.

**Tabla 5.** Segunda línea: Cefotaxima

<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis:</b> 25 mg/Kg/dosis cada 12 horas		
Cefotaxima	Meningitis: 100 -150 mg/kg/día intravenoso lento sobre los 30 minutos		
	8 a 12 horas (7 días)		
	≥ 8 días: 150 - 200 mg/Kg/día IV cada 6 a 8 horas.		
	<b>Edad gestacional corregida (semanas)</b>	<b>Edad posnatal (días)</b>	<b>Dosis e Intervalo</b>
	Todas las semanas	7 días	50mg/Kg/dosis IV cada 12 horas

< 32 semanas	7 días	50 mg/Kg/dosis IV cada 8 horas
> 32 semanas	7 días	50 mg/Kg/dosis IV cada 6 horas

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;178. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

Igualmente, como segunda opción, se considera el uso de la Cefotaxima, que es una cefalosporina de amplio espectro de tercera generación y muestra buena actividad contra bacterias Gram positivas aerobias y bacterias Gram negativas aerobias. Sin embargo, debido a la prevalencia de resistencia bacteriana y al riesgo de afectación hepática con elevación de las transaminasas, en nuestro servicio no se utilizan cefalosporinas de ninguna generación como segunda opción de tratamiento. En su lugar, se considera el uso de Vancomicina como segunda opción, combinada con un antibiótico de tercera línea de tratamiento, como el Meropenem.

**Tabla 6.** Tercera línea de tratamiento: Meropenem

Antibiótico	Dosis			
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad posnatal (días)	Dosis mg/Kg	Intervalo (horas)
Meropenem	Sepsis: 20 - 30 mg/kg por dosis IV			
	Menor de 32	Menor a 14	20	12
		Mayor a 14	20	8
	Mayor de 32	Menor a 14	20	8
		Mayor a 14	30	8

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;487. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

Se refiere a un antibiótico betalactámico, con capacidad bactericida, que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas. Este antibiótico se une a las proteínas de unión a la penicilina en la membrana celular bacteriana, interfiriendo así con la formación de la pared celular y provocando la lisis bacteriana.

**Tabla 7.** Dosis de Metronidazol

Semanas de edad postmenstrual	Dosis de carga: vía intravenosa u oral	Dosis de mantenimiento: vía intravenosa u oral	Intervalos
24 a 25 semanas	15 mg/kg	7.5 mg/kg	24 horas
26 a 27 semanas	15 mg/kg	10 mg/kg	24 horas
28 a 33 semanas	15 mg/kg	7.5 mg/kg	12 horas
34 a 40 semanas	15 mg/kg	7.5 mg/kg	8 horas
Mayor a 40 semanas	15 mg/kg	7.5 mg/kg	6 horas

**Fuente:** Tomado de IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;502. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)

Se considera el uso del Metronidazol en el tratamiento de la enterocolitis necrotizante grado II b cuando ha fallado las líneas de antibióticas anteriormente descritas y/o se las asocia con ellas para potenciar su sinergia de acción. El antibiótico en cuestión es un agente bactericida que penetra en las paredes celulares de las bacterias, donde altera el ADN y bloquea la síntesis de ADN en ciertos microorganismos. Con amplio espectro antimicrobiano, antiinfeccioso frente a bacterias anaerobias.

### **Pautas y recomendaciones actuales, según Zozaya et al.**

- Se recomienda el inicio de la alimentación por vía enteral desde el 1º día del nacimiento, y no retrasarla por más de 48 horas.
- La alimentación enteral se deberá iniciar de forma inmediata una vez que el neonato se encuentre fisiológicamente saludable; sin datos de asfixia neonatal, sin uso de fármacos vasoactivos y con buena perfusión por 24 horas<sup>11</sup>.
- En casos de pacientes inestables por: Asfixia neonatal, sepsis u otros daños orgánicos, administrar la alimentación enteral en dosis tróficas hasta la estabilización del paciente<sup>11</sup>.
- La disminución en el grado de incidencia de la enterocolitis necrotizante se logra de manera más efectiva mediante la alimentación con leche materna, dando prioridad al calostro materno como primera elección. En ausencia de leche materna fresca, se prefiere la leche materna congelada, siempre que se mantenga la secuencia original de extracción<sup>11</sup>.

- Como segunda opción se tendrá a la leche de donante, se considera segura en prematuros si la leche materna no está disponible.
- Como tercera opción se estimará el uso de formulaciones de hidrolizadas de forma extensa.
- Se inicia la alimentación enteral siempre y cuando el lactato sérico sea menor a 3 mmol/L.
- Método de administración: Continua o en bolos.

**Estandarización de los regímenes de alimentación enteral:** Mantener protocolos estandarizados de la alimentación enteral, es importante con el objetivo de disminuir el riesgo de ECN, sobre todo en niños nacidos con un peso menor de 2500 g.

#### **Vigilancia de la tolerancia oral y criterios para suspenderla**

- El recién nacido alimentando con leche materna, tendrá mejor tolerancia a la alimentación y mejor vaciamiento gástrico, que el alimentado con fórmula.
- No se recomienda la medición residuo gástrico de forma rutinaria, sobre todo porque puede generar lesión de la mucosa gástrica. Debe medirse si la alimentación enteral ha alcanzado 40 - 60 ml/kg, y/o si va asociado a distensión abdominal > 2cm. El vómito bilioso es potencialmente riesgoso y puede suponer algún tipo de obstrucción intestinal. Vargas et al. manifiesta que un gran porcentaje de los neonatos pueden manifestar vómito ocasional sin tener un significado de mala tolerancia oral, los vómitos sin esfuerzo son inocuos y no debe suspenderse la lactancia ni disminuir el volumen<sup>12</sup>.
- Se recomienda medir perímetro abdominal y residuo gástrico en aquellos recién nacidos que hayan presentado lo siguiente: Vómitos persistentes o en ascenso, vómitos teñidos de sangre, vómitos en proyectil, distensión abdominal persistente o en aumento.

La intolerancia oral será definida si el recién nacido presenta aumento del perímetro abdominal mayor a 2 cm, residuo gástrico mayor al 50% de la toma,

residuos biliosos, porráceos (verde-negro) o sanguinolentos, vómitos persistentes, sensibilidad abdominal. Además de evaluar los signos vitales de un paciente que pudiera estar inestable como: letargia, apnea, bradicardia, desaturación, inestabilidad térmica. Se recomienda suspender la alimentación enteral si se presenta alguno de los siguientes: residuo gástrico mayor al 100% de la toma, presencia de bilis o sangre fresca en el residuo gástrico, vómitos biliares o sanguinolentos, vómitos en proyectil, deposiciones sanguinolentas.

**Uso de probióticos:** Una de las decisiones importantes involucradas en el uso de probióticos para prevenir la ECN es la elección del producto. Una encuesta en hospitales de Estados Unidos, informó que se usaron 16 productos comerciales diferentes en 44 UCIN correspondiente al 9% de los encuestados<sup>13</sup>. Los probióticos más comunes, que representan más del 50 % del uso en las UCIN, fueron preparaciones de una sola cepa de *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) o *Lactobacillus reuteri*, LGG, en forma de Culturelle, fue el probiótico más común utilizado en los EE. UU. Un estudio de cohorte reciente en Francia informó una disminución del riesgo de ECN del 5,3 % al 1,2 % con el uso de LGG. Es de destacar que Arrondo ha informado obstrucción de la sonda nasogástrica con el uso de LGG<sup>14</sup>. El segundo y tercer producto probiótico más común utilizado en los EE. UU. incluyeron *Lactobacillus reuteri*. Un metaanálisis específico de cepa informó que *Lactobacillus reuteri* reduce el riesgo de sepsis de inicio tardío, pero no ECN<sup>15</sup>.

Es de destacar que un ensayo aleatorizado de *Lactobacillus reuteri* en Turquía no mostró un efecto beneficioso sobre la ECN, lo que contrasta con un estudio observacional de tipo único centro en el que grado de la incidencia de ECN disminuyó del 15,1 % al 2,5 % luego de la adopción de suplementos de rutina. *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* (Infloran) es una de las preparaciones probióticas más estudiadas y se ha utilizado en 5 estudios en los que participaron más de 7000 bebés, incluido un amplio estudio de implementación en Alemania. Sin embargo, como aclara Carsi et al., la especie y la cepa de *Bifidobacterium* en este probiótico han cambiado a lo largo de los años y este producto no se ha usado comúnmente en los

EE. UU. y se ha asociado con varios informes de casos de sepsis asociada a probióticos<sup>16</sup>.

Dada la falta de una preparación de probióticos aprobada por el regulador que esté ampliamente disponible, recomendamos que se utilicen principios de mejora de la calidad para evaluar los efectos beneficiosos (o perjudiciales) del uso clínico rutinario de probióticos en caso de que los centros decidan utilizar suplementos comerciales actualmente disponibles<sup>16</sup>. Dichos enfoques deben medir la adherencia a la suplementación con probióticos como medida de proceso, ECN como medida de resultado y episodios de sepsis asociada a probióticos como medida de equilibrio. Dichas iniciativas podrían luego informar la decisión de continuar con un probiótico determinado o cambiar a otra preparación en función de los cambios observados a lo largo del tiempo en la incidencia de ECN. Según la experiencia en Alemania y otros centros, la mejora de la calidad multicéntrica puede acelerar los esfuerzos para disminuir la incidencia de ECN.

**Nuevos horizontes-Uso de células madre:** La utilización de células madre como tratamiento para la enterocolitis necrotizante (ECN) es un campo de investigación prometedor. Las células madre, con su capacidad para transformarse en diversos tipos celulares, están siendo investigadas como una opción terapéutica para regenerar el tejido intestinal dañado en bebés que padecen ECN. Investigaciones preliminares indican que la aplicación de células madre podría contribuir a la reparación y regeneración del sistema gastrointestinal, lo cual podría ser clave para la mejoría en el pronóstico de los pacientes con ECN. Sin embargo, es crucial señalar que la investigación en esta área está en sus etapas iniciales, y se requieren más investigaciones para ver el verdadero potencial terapéutico y marco de seguridad de este enfoque antes de su implementación generalizada en la práctica clínica.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión realizada y posterior al análisis de los factores de riesgo de la ECN, se determina que lo ideal es considerar la prevención para evitar esta patología, es decir, evitar el nacimiento de neonatos prematuros

con una adecuada atención prenatal. Sin embargo, actualizándonos con los mecanismos de tratamiento y una vez diagnosticada la misma, existen protocolos multidisciplinarios reglamentados que nos ayudan a realizar un adecuado manejo de la enfermedad y, sobre todo, nos permite considerar esquemas de tratamiento acordes con la presentación, gravedad y patógeno considerado o aislado en las salas de neonatología.

Es cierto que la frecuencia de la ECN depende en gran medida de la prematurez asociada al inicio de la alimentación con fórmulas enterales, es menester instaurar bancos de leche en cada unidad de salud que trabaje con servicio de neonatología integrado para evitar su incidencia, como los hay en los hospitales de tercer nivel de países del primer mundo, no así en los países latinoamericanos que esperan la recuperación parcial de la madre para la obtención de leche materna que es muy beneficiosa para este neonato. Así mismo, proporcionar un medio ambiente adecuado para la relación materno-neonato en forma continua y lograr una adecuada producción del líquido esencial para la alimentación del nuevo ser.

En cuanto a las limitaciones que observamos al realizar este estudio se centra en la atención del neonato ya que en muchos establecimientos de primer y segundo nivel no hay un completo manejo multidisciplinario que implica sobre todo los procesos preventivos y curativos de esta patología y se tiene que abarrotar niveles de atención de mayor complejidad para la intervención del neonato afectado con ECN.

## CONCLUSIONES

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad con alto grado de severidad cuyo espectro de afectación se centra predominantemente en recién nacidos prematuros o aquellos que tienen bajo peso al nacer. El manejo actualizado de esta enfermedad basa sus pilares en la prevención, el diagnóstico precoz y oportuno, y un enfoque integral multidisciplinario que involucra a diferentes profesionales de la salud como neonatólogos, cirujanos especialistas en cuidados pediátricos y otros especialistas para brindar el mejor cuidado posible a neonatos afectados por esta enfermedad<sup>16</sup>. Hasta la actualidad se discute el uso o no de probióticos y deben valorarse en el contexto de

presentación de la patología en los diferentes centros neonatales; así mismo se encuentra en etapa incipiente el uso de células madres para el tratamiento de esta patología, sin embargo, se considera como un hallazgo prometedor para regenerar el tejido intestinal y evitar las implicaciones subsecuentes que conlleva esta enfermedad en los neonatos, por ello se debe continuar en futuras investigaciones para considerarlas como planteamientos de primera línea en el tratamiento de la ECN.

#### Contribución del autor (s)

**Patricia Nieto:** Planteamiento del tema, diseño del método, recolección de datos relacionados a esquemas de tratamiento y revisión del resultado final.

**Tatiana Torres:** Investigación de artículos y recolección de temas de importancia relacionadas al estudio.

**Paulina Mayorga:** Analizar y determinar la metodología utilizada, recolección de datos relacionados a manejo de la ECN.

**Martha Llumiguano:** Redacción del artículo, aportación de bibliografía actualizada.

**Liner Chango:** Elaboración de esquemas de tratamiento, redacción de la discusión.

#### Información del autor (s)

**Dra. Esp. Patricia Nieto-Gómez:** Doctora Especialista en Pediatría, Tratante de Neonatología. Hospital General Ambato.

**Md. Tatiana Torres-Gavilanes:** Médico Residente de Neonatología. Hospital General Ambato.

**Md. Paulina Mayorga-Poveda:** Médico Residente de Neonatología. Hospital General Ambato.

**Lic. Martha Esthela Llumiguano-Taris:** Licenciada en Enfermería del área de Neonatología. Hospital General Ambato.

**Md. Liner Oswaldo Chango-Moposita:** Médico Residente de Medicina Interna. Hospital General Ambato.

#### Disponibilidad de datos

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y están a disposición.

#### Declaración de intereses

Los autores no reportan conflicto de intereses.

#### Autorización de publicación

Los autores autorizan su publicación en la revista Ateneo. El autor principal enviará firmado un formulario que será entregado por el Editor.

#### Consentimiento informado

El autor (s) deberán enviar al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación, en caso de investigación en seres humanos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonilla Cabana E, Ramírez Sandí L, Rojas Masís P, Zúñiga Alemán B. Enterocolitis necrotizante. Revista Medicina Legal de Costa Rica. 2020;37(2):63-70. [Internet]. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152020000200063&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000200063&lng=en).

2. Castilla Fernández Y, Camba Longueira F, Ribes Bautista C, Esclapés Giménez T, Tripodi C, Creus Molins A, et al. Enterocolitis necrotizante. Vall d'Hebron Barcelona Campus Hospitalari. 2022;28. [Internet]. Disponible en: [https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/ACTUALIZACION%CC%81N%20ENTEROCOLITIS%20NECROTIZANTE%2012.09.22\\_0.pdf](https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/ACTUALIZACION%CC%81N%20ENTEROCOLITIS%20NECROTIZANTE%2012.09.22_0.pdf)
3. Gasque Góngora J. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. Revista Mexicana de Pediatría. 2015;82(5):175-185. [Internet]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf>
4. Núñez Cerezo V, Romo Muñoz M, Encinas J, Dore Reyes M, Triana Junco P, Vilanova Sánchez A, et al. Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Un estudio de casos y controles. Cirugía pediátrica. 2018;31(2):90-93. [Internet]. Disponible en: [https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2018\\_31-2\\_90-93.pdf](https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2018_31-2_90-93.pdf)
5. Patel RM, Underwood MA. Probiotics and necrotizing enterocolitis. Seminars in Pediatric Surgery. 2018;27(1):39–46. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.11.008>
6. Soto Alfán CA, Gálvez Ortega PF, Torreblanca Brun GA. Uso de probióticos como profilaxis de enterocolitis necrotizante en neonatos: Revisión temática Profilaxis probiótica de enterocolitis necrotizante en recién nacidos. Revista Pediatría Electrónica. 2017; 14(4):12-20. [Internet]. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2017/vol14num4/pdf/PROBIOTICOS.pdf>
7. Hachi Powel HM, Chichande Vera RF, Montjoy Saraguro WA, Jaramillo Tandazo MR, Baños Gamarra KL. Enterocolitis necrotizante. Emergencia gastrointestinal del recién nacido. Revista Pertinencia Académica. 2022;6(2):1-12. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.5281/ZENODO.7114346>

8. Cambroner V. Beneficios de la leche materna y probióticos en bebés prematuros para prevenir la enterocolitis necrotizante, infecciones intrahospitalarias y mortalidad: Una revisión sistemática Costa Rica, 2022. [Tesis de Licenciatura]. Costa Rica: Universidad Hispanoamericana; 2022.119p. Disponible en: <http://13.87.204.143/xmlui/bitstream/handle/123456789/7330/NUT1289.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Sánchez Tamayo T, Espinosa Fernández MG, Affumicato L, González López M, Fernández Romero V, Moreno Algarra MC, et al. Reducción de la enterocolitis necrosante tras la introducción de un protocolo de alimentación enteral basado en la evidencia en recién nacidos de muy bajo peso. *Anales de pediatría*. 2016;85(6):291-299. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.06.006>
10. Ministerio de Salud Pública. Sepsis Neonatal. Guía de práctica clínica. Quito: MSP; 2015.82p. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>
11. Zozaya C, Ávila Álvarez A, Somoza Argibay I, García Muñoz RF, Oikonomopoulou N, Encinas JL, Sáenz de Pipaón M, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *Anales de Pediatría*. 2020;93(3):161-169. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.023>
12. Vargas MG, Vessi González KG, Macías Moreno M, Muñoz Avendaño AL. Comparación entre el manejo tradicional frente a leche materna exclusiva en recién nacidos con enterocolitis necrosante: Estudio de cohortes retrospectiva. *Academic Journal of Health Sciences*. 2022;37(6):68-71. [Internet]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8654091>
13. Sierra Pérez AN, Otálora Baquero MA, Medellín AL, Mogollón Portilla V, Rivera Bernal CA, Guerrero Restrepo C. Radiografía y ecografía de abdomen como métodos diagnósticos en enterocolitis necrosante.

- Universitas Médica. 2023;64(3):1-10. [Internet]. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/36805>
14. Arrondo Armenta DD. Enterocolitis necrosante asociada con la prematuridad y sus principales factores de riesgo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua [Tesis de Especialidad]. Chihuahua: Universidad Autónoma De Chihuahua; 2022.60p. Disponible en: <http://repositorio.uach.mx/486/>
15. Bernuy Rivas SJ, Llor Reyes NF, Ruiz Plúas GF, Cevallos Solórzano DA. Caracterización clínica y morbimortalidad posquirúrgica del RN con enterocolitis necrosante. Journal of American Health. 2021;4(2):34-44. [Internet]. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/96>
16. Carsi Bocanegra E, Alvarado García R, Suárez Cárdenas M, Sollano Carranza L. Enterocolitis necrosante neonatal complicada. Experiencia quirúrgica de un servicio de cuidados intensivos neonatales. Acta Pediátrica de México. 2003;24(4):235-239. [Internet]. Disponible en: <http://repositorio.pediatrica.gob.mx:8180/handle/20.500.12103/1518>
17. Vallejo Vallejo ZR. Actualización diagnóstica y terapéutica de la enterocolitis necrotizante en neonatos (Revisión bibliográfica) [Tesis de Pregrado]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2023.66p. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/10508>
18. Grupo de Trabajo de Seguimiento de Recién Nacido de Alto Riesgo - Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN). Recomendación para el proceso del alta hospitalaria en pacientes recién nacidos de alto riesgo. Archivos argentinos de pediatría. 2018;116(4):S77–S81. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.5546/aap.2018.s77>
19. González Izquierdo L, Cordero Sánchez S, Sánchez Bayón C, Hervás Díez R, Ortega Iniesta L. Enterocolitis necrotizante en el prematuro. Npunto. 2022; 5(55): 127-130. [Internet]. Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/635fe8f977c7aart7.pdf>

20. IBM Micromedex NeoFax. NeoFax Drug Monograph Summary – MICROMEDEX. 2020;85, 86, 364, 48, 750, 178, 487, 502. [Internet]. Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)