

## ARTICULOS DE REVISION

**ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE***Alvaro Iván Narváez Gómez\**

**L**a enterocolitis necrotizante (ECN) es el desorden gastrointestinal más frecuente y serio que se puede presentar en el recién nacido pretérmino (RNPT), o en el recién nacido de bajo peso, aunque también afecta a recién nacidos a término (RNT), lactantes e inclusive adultos.

El inicio de la enfermedad se da entre los 3 a 10 días de vida, con inicios tan tempranos como a las 24 horas, principalmente en niños a término, en los que predomina la asfixia perinatal o hasta los tres meses de vida en los RNPT extremos, en quienes la edad de riesgo llega hasta las 35-36 semanas de edad gestacional corregida.

**ESTADISTICAS**

La frecuencia de presentación varía según el sitio geográfico y, dentro de él, de las diferentes instituciones que existan. Sin embargo, se puede obtener un promedio de incidencia, el cual está entre 3% al 5% de todos los recién nacidos de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN). Esta frecuencia es inversamente proporcional a la edad gestacional del recién nacido, con un rango entre 7% al 10% de todos los RNPT, alcanzando 10% en los menores de 1.500 gramos.

La mortalidad también se relaciona con la edad gestacional, oscilando entre 5% al 30%, con su pico en los menores de 750 gramos con 45% a 100% de fallecimientos si se presenta esta patología. Igualmente tiene que ver con la gravedad de la enfermedad, alcanzando 15% para los pacientes en estadio clínico II de Bell, y 60% para el estadio III.

**FISIOPATOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO**

La patología presenta como característica necrosis de las capas mucosa y submucosa del tracto gastrointestinal, con hemorragia, congestión vascular mucosa y submucosa, ulceraciones mucosas y necrosis de coagulación, signos que indican isquemia. Infortunadamente, aunque los hallazgos patológicos se encuentran bien definidos, la etiopatogenia todavía no es clara, por lo que no se han podido establecer medidas que logren en forma definitiva la disminución de ECN.

Los factores de riesgo implicados que predominan son prematuridad, alimentación enteral agresiva, agentes infecciosos y lesiones hipóxico-isquémicas. Se mencionarán ellos a continuación brevemente.

\* Médico Pediatra. Universidad del Cauca. Pediatra Asistencial Unidad de Neonatos. Hospital Universitario San José de Popayán.

## 1. Prematurez.

El principal factor de riesgo para ECN es la prematurez, lo cual se evidencia en el hecho que el 90% de los casos se presentan en RNPT, y rara vez en niños mayores y adultos. La razón no está clara, pero podría haber aumento de la susceptibilidad en los RNPT, posiblemente por inmadurez en la barrera mucosa, inmadurez de la respuesta inmune y dinámica circulatoria alterada.

Estos factores de inmadurez gastrointestinal que predisponen a los RNPT a ECN incluyen:

### A. Factores inmunológicos

El sitio más frecuente de ECN es íleon terminal y colon proximal, en los cuales existe gran número de placas de Peyer. En conejos pequeños se encontró disminución de IgA secretoria en esta zona. Extrapolando la situación a RNPT, la disminución descrita implicaría un aumento de traslado de macromoléculas y traslocación bacteriana en este sitio.

De otro lado, también en crías de animales, se encontró disminución de linfocitos T intestinales, lo que afecta la capacidad de reacción ante la infección. Igualmente existe una pobre respuesta de anticuerpos, principalmente en los menores de 35 semanas comparados con los de mayor edad, lo cual lleva a una respuesta inmunológica alterada.

### B. Factores de inmadurez luminal

En el RNPT hay disminución de la producción de ácido clorhídrico por parte del estómago, lo que conduce a un aumento del pH, fallando el mecanismo de protección contra microorganismos, lo cual facilita la colonización de patógenos entéricos. Un estudio realizado por Carrion et al. en 1990, mostró disminución de la incidencia de ECN acidificando la leche hasta un pH de 2.5 a 5.5.

Igualmente en el intestino inmaduro hay disminución de la actividad enzimática proteolítica, mecanismo mediante el cual no se hidrolizarían varias toxinas con capacidad para lesionar el intestino.

### C. Barrera epitelial intestinal inmadura

Hay alteración en el RNPT de la capa de mucina, lo que facilita la adherencia bacteriana al epitelio. De la

misma manera, hay mayor permeabilidad intestinal en RNPT que en recién nacidos a término, lo cual facilita el paso de macromoléculas y de bacterias. La leche materna parece contener factores que estimulan la madurez del intestino delgado, tales como el Factor de Crecimiento Epidérmico, gastrina y prolactina, lo que explicaría en parte su papel protector para disminuir la ECN.

### D. Motilidad intestinal alterada

Se podría especular que la demora en el tránsito intestinal en el pretérmino lleva a un sobrecrecimiento bacteriano, lo que a su vez produce fermentación de sustancias con la producción de gas, principalmente hidrógeno, que genera distensión intestinal y alteraciones en la circulación a este nivel.

## 2. Alimentación enteral agresiva

Aunque ocurre ocasionalmente en recién nacidos que nunca han sido alimentados, ocurre más frecuentemente en RNPT con alimentación enteral, especialmente aquellos con incrementos agresivos de la vía oral en volumen o concentración. Las pautas para alimentación en recién nacidos pretérmino se pueden observar en la Tabla No. 1.

Podemos anotar aquí que el uso de la vía enteral mínima, que consiste en la administración de leche materna, fórmulas diluidas o hidrolizadas en un volumen inferior a los 20 cc/kg/día en el recién nacido, no se asocian con aumento de ECN y, por el contrario, al tener un efecto trófico sobre la mucosa gastrointestinal va a permitir en últimas, una introducción de la vía oral en forma más segura y con menor probabilidad de sufrir intolerancias alimentarias.

Es de resaltar también que la leche materna provee protección contra ECN, lo cual quedó probado en un estudio multicéntrico realizado por Lucas et al (1990), en donde se encontró una incidencia de ECN de 7.1% en los RNPT alimentados con fórmula sin diluir, de 2.5% si la alimentación era mixta (fórmula más leche materna), y de 1.2% si la alimentación se realizaba con leche materna exclusiva. Este papel protector se puede atribuir a la presencia de los factores de crecimiento anotados anteriormente, de hormonas, macrófagos, leucocitos, linfocitos, inmunoglobulinas y enzimas.

**TABLA 1**  
**GUIA PARA LA ALIMENTACION ENTERAL EN PREMATUROS**

**Requisitos para iniciar alimentación enteral:**

1. Estabilidad cardiovascular.- 2. Temperatura normal.- 3. Tracto gastrointestinal funcional (Peristaltismo positivo, no distensión abdominal, primera evacuación de meconio, ausencia de vómito y hemorragia gastrointestinal).

PESO	LECHE	METODO	VOLUMEN INICIAL	AUMENTO MAXIMO
< 1000 g.	Materna o prematuros al 1/2	Cada 2 horas	0.5 a 1 ml.	0.5 ml dos veces al día
1000 a 1500 g.	Materna o prematuros al 1/2	Cada 2 horas	1-2,5 ml	1-3 ml cada dos tomas
1500 a 2000 g.	Materna o prematuros sin diluir	Cada 3 horas	2-5 ml.	2-5 ml cada dos tomas
2000 a 2500 g.	Materna o prematuros sin diluir	Cada 3 horas	5-10 ml.	4-7 ml cada toma

**NOTAS:**

- Volumen inicial diario no más de 20 cc/kg para menores de 1500 g. No exceder ese incremento diariamente.
- Con fórmula diluida pasar a completa al alcanzar 50 cc/kg (generalmente al 3er. día)

**MONITOREO ALIMENTACION ENTERAL:**

1. Evaluación tipo y porcentajes de residuo:
  - Mayor del 30% o diferente a leche no digerida: Suspender próxima toma y evaluar.
  - Menor del 30% o leche no digerida: Completar el volumen de la toma previa.
2. Vigilar incremento en perímetro abdominal
3. Vómito
4. Patrones anormales en deposiciones.

Modificado de: **Rojas J**, Alimentación enteral en el Recién Nacido. En: Manual de Protocolos en Neonatología. Starck C, Montes H. Editorial FML Impresores, 1996: 481

### 3. Agentes infecciosos

¿Hasta dónde los diferentes gérmenes son agentes primarios de ECN o son coadyuvantes dentro del cuadro?, es una pregunta todavía sin respuesta. En todo caso existe evidencia suficiente sobre la necesidad de la infección para que se produzca ECN. La afirmación se basa en primer lugar, en la presencia de brotes epidémicos de ECN en las UCIN, así como en la disminución de incidencia con medidas preventivas iguales a las que se utilizan en cualquier tipo de infecciones nosocomiales.

Existe un aislamiento frecuente de gérmenes, principalmente bacilos gramnegativos comunmente halla-

dos en el intestino, aunque también *Estafilococo coagulasa negativo*, con factores de virulencia y resistencia especiales. Esto lleva a pensar en sobrecrecimiento bacteriano y en un cambio dentro de la flora normal del intestino, debido al uso temprano de antibióticos que requieren la mayoría de estos pacientes por sus patologías de base. Otros gérmenes aislados ocasionalmente han sido virus, como coronavirus y rotavirus, así como hongos tipo *Cándida*.

Los mediadores inflamatorios asociados con infección, principalmente el Factor de Necrosis Tumoral y el Factor Agregante Plaquetario, estarían en la vía final común de la ECN.

#### 4. Hipoxia-isquemia

Las lesiones hipóxico-isquémicas podrían no ser factores relevantes en el desarrollo de ECN, principalmente en RNPT, aunque sí en RNT. En primer lugar, el tan conocido reflejo de inmersión, por el cual el organismo ante eventos de hipoxia redistribuye el flujo sanguíneo hacia órganos como el cerebro, corazón y suprarrenales con perjuicio de órganos "no indispensables" como el tracto gastrointestinal, es transitorio debido a mecanismos compensadores dentro de la circulación mesentérica, durando como máximo 1 a 2 minutos.

Igualmente, estudios caso-control no identifican la asfixia, la hipotensión o la hipoxia como factor de riesgo relevante en la patogenia. Sin embargo, los cambios de conducta dados en las últimas décadas, principalmente con los niños asfixiados, como el hecho de demorar el inicio de vía oral de 3 a 5 días en tanto se recupera el intestino lesionado por la isquemia, disminuyó las complicaciones de ECN.

Las lesiones isquémicas que se observan en la patología, podrían ser un evento secundario que es mediado por otros factores. Hay que recordar aquí que el endotelio es el encargado de producir óxido nítrico, que actúa como vasodilatador regional importante. Si hay lesión endotelial se podría alterar el tono vascular local, lo que podría llevar a la lesión tisular encontrada en ECN. Están implicados aquí los radicales libres de oxígeno que, al llegar a los tejidos mediante el fenómeno de isquemia-reperfusión, producen lesión tisular.

En la Tabla No. 2 se resumen los factores de riesgo asociados a ECN, teniendo en cuenta los puntos mencionados anteriormente.

#### CUADRO CLINICO

La ECN puede presentarse de manera súbita o insidiosa. La primera es semejante a un cuadro de sepsis y se puede observar en RNT o RNPT, con alteraciones respiratorias, apneas, choque, acidosis, alteración de la conciencia y distensión abdominal. La forma insidiosa es característica de los RNPT, manifestándose como intolerancia a la vía enteral, cambio en las deposiciones, distensión abdominal (la cual puede ser intermitente), abdomen blando con peristaltismo presente. Si progre-

sa, se instaura en forma franca en 24 a 36 horas.

Bell et al, propusieron en 1976 un sistema de clasificación clínica para ECN, el cual fue modificado en 1986, y que sigue vigente hasta el momento (Tabla 3). Ella es útil para entender la evolución de la enfermedad, así como para racionalizar el tratamiento según el estadio en que se encuentre el paciente.

Así, en el grado I se encuentran pacientes sospechosos de sufrir ECN, en donde se presentan síntomas inespecíficos que pueden imitar otras condiciones comunes del RNPT. Ellos, en su mayoría, no padecen de ese trastorno, sino de los problemas alimentarios característicos de los RNPT. El grado II incluye a los recién nacidos con el diagnóstico confirmado por presencia de neumatosis intestinal en la radiografía de abdomen. El grado III comprende a los casos graves, con o sin perforación intestinal candidatos a cirugía. La valoración clínica y de laboratorio se recomienda realizarla cada cuatro a seis horas.

#### IMAGENOLOGIA

Las radiografías simples de abdomen son claves dentro del diagnóstico y seguimiento del paciente con ECN. Idealmente deberían tomarse tres proyecciones: anteroposterior, decúbito lateral izquierdo con rayo horizontal y decúbito supino con rayo horizontal. Las últimas dos posiciones se recomiendan con el fin de detectar presencia de aire intraperitoneal. Como estas tres proyecciones no siempre son posibles, por lo menos se debe tomar la anteroposterior acompañada de alguna de las otras dos. El control radiológico se debe realizar cada seis a ocho horas, si hay sospecha de ECN, espaciándolo según la evolución del recién nacido. Igualmente, ante signos de mal pronóstico se deben hacer cada cuatro a seis horas.

En el estadio I de la clasificación de Bell no hay hallazgos radiológicos característicos y se puede presentar distensión de asas, edema interasal o signos de íleo leve. En el estadio II, ya se observa neumatosis intestinal, que consiste en la visualización de la disección en el interior de la pared intestinal por el hidrógeno producto del metabolismo bacteriano y que toma forma característica de "carrilera" o "pilas de monedas". El gas portal es el que se diseca del intestino a las venas mesentéricas, y luego a las venas portales. Se puede observar una asa fija, principalmente en el cuadrante

**TABLA 2**  
**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ECN**

- Prematurez
- Asfixia perinatal
- Alimentación oral dada en forma inadecuada en cuanto a volumen y concentración
- Cateterismo umbilical
- Exanguíneotransfusión
- Sepsis
- Choque
- Ductus arterioso persistente
- Cardiopatías congénitas cianozantes
- Anemia
- Policitemia

**TABLA 3**  
**CRITERIOS MODIFICADOS DE BELL PARA ECN**

ESTADIO	SIGNOS SISTEMICOS	SIGNOS INTESTINALES	SIGNOS RADIOLOGICOS	TRATAMIENTO
IA- SOSPECHA DE ECN	Inestabilidad de temperatura, apnea, bradicardia, letargia	Residuos elevados, distensión abdominal leve, vómito, SOH, AR+	Normal ó leve distensión abdominal, íleo leve, edema interasal	TPN, NVO por 72 horas, LEV 1/5 isotónicos. Antibióticos por tres días según cultivos
IB- SOSPECHA DE ECN	Como arriba	Sangre macroscópica en heces	Como arriba	Como arriba
IIA- ECN DEFINITIVA: LEVEMENTE ENF.	Como arriba	Como arriba, más disminución de peristalsis, con o sin sensibilidad abdominal.	Distensión intestinal, íleo, neumatis intestinal	TPN, NVO por 7-10 días, antibióticos por 7 a 10 días si EF normal en 24- 48 horas. Cubrir anaerobios.
IIB- ECN DEFINITIVA: MODERADAMENTE ENFERMO	Como arriba, más acidosis metabólica leve y leve trombocitopenia	Como arriba más sensibilidad abdominal, con o sin celulitis abdom o masa en cuadrante inf der. Ausencia de persaltismo.	Como arriba, con o sin gas en vena porta, con o sin ascitis	TPN, NVO por 7-10 días, antibióticos por 14 días, bicarbonato para acidosis.
IIIA- ECN AVANZADA: SEVERAMENTE ENFERMO, INTESTINO INTACTO	Como arriba, más hipotensión, bradicardia, apneas severas, acidosis mixta, CID, neutropenia, anuria	Como arriba más signos de peritonitis generalizada, hipersensibilidad marcada, distensión abdominal, eritema de pared abdominal	Como estadio IIB, ascitis definitiva	Como arriba más NVO por 10- 14 días luego de normalidad. LEV 200 cc/kg/día isotónicos. PFC, inotrópicos. IMV. Paracentesis. Cirugía si el tratamiento médico falla en 24 – 48 horas
IIIB- ECN AVANZADA: SEVERAMENTE ENFERMO, PERFORACION INTESTINAL	Como estadio IIIA	Como estadio IIIA.	Como estadio IIB más neumoperitoneo	Como arriba más intervención quirúrgica

SOH: Sangre oculta en heces.- AR+: Azúcares reductores positivos.- TPN: Nutrición parenteral total.- LEV: Líquidos endovenosos.- NVO: Nada por vía oral.- EF: Examen físico.- PFC: Plasma fresco congelado.- IMV: Ventilación mecánica.

Modificado de: Fanaroff A, Kliegman R. Necrotizing enterocolitis. En: Care of the High Risk Neonate. Klaus M, Fanaroff A. 4<sup>th</sup>. Edition. W.B. Saunders Company. 1993: 182.

inferior derecho, que indica isquemia o incluso gangrena intestinal y que debe ser monitorizada de cerca con placas sucesivas. En el estadio III, es importante anotar que el aire intraperitoneal no se ve en todos los niños que tienen perforación por ECN y por lo tanto se necesita un juicio médico cuidadoso para decidir cirugía en ellos.

La ecografía abdominal se puede utilizar cuando las radiografías no son concluyentes, observándose gas portal, edema interasal o gas en la pared intestinal, incluso antes que en la radiografía, cuando se realiza por manos expertas.

## PARACLINICOS

Dentro del estudio inicial y de seguimiento de un paciente en quien se piense en ECN, es importante la toma de hemocultivo, coprocultivo, urocultivo antes de iniciar antibióticos. Igualmente se deben valorar leucogramas, plaquetas, gases arteriales, electrolitos y glicemia en todos. Si se sospecha sangrado activo o se piensa en un estadio II o III, se deben tomar TP, TTP, fibrinógeno y productos de degradación de fibrinógeno (PDF).

La paracentesis está indicada en pacientes en estadio clínico III y es útil en detectar gangrena intestinal en ausencia de aire libre. Se considera positiva si se obtienen más de 0.5 ml de líquido amarillo-café a café o bacterias en el gram. Si el líquido es negativo no descarta que la enfermedad pueda evolucionar hacia una forma más grave y el paciente se debe continuar observando de cerca.

## TRATAMIENTO

El tratamiento, como se puede observar en la Tabla 3, depende del estadio de clasificación en que ubiquemos al paciente. Los objetivos que se buscan son la prevención de la lesión intestinal y evitar que se agrave la lesión cuando ya se ha establecido.

En todos, el manejo médico se debe iniciar lo más pronto, luego de tomados los paraclínicos e incluye reposo intestinal con suspensión de la vía enteral, utilización de sonda orogástrica de gran calibre para descompresión gástrica, con succión intermitente baja, idealmente para disminuir la distensión intestinal, disminuir los requerimientos de oxígeno y minimizar

el riesgo de aspiración por vómitos. El tiempo de la suspensión de la vía enteral depende del estadio en que se encuentre el paciente, y se debe contar como día cero para reiniciarla, cuando presente la primera radiografía normal. Se debe tener una vía venosa central e iniciar nutrición parenteral total, en cuanto se tenga estabilidad metabólica.

Si el cuadro se presenta o progresa hacia una clasificación II, es necesario administrar plasma fresco congelado, en ocasiones asociado a crioprecipitado, así como transfusión de plaquetas para el manejo de un proceso de coagulación intravascular diseminada asociado. Se debe administrar bicarbonato de sodio para el manejo de acidosis metabólica, teniendo en cuenta que si la acidosis es persistente, se constituye en un signo ominoso que sugiere perfusión insuficiente y lesión intestinal continuada. Si es el caso, se debe apoyar con ventilación mecánica para el manejo de apnea, bradicardia, acidosis e hipotensión. De la misma manera se deben administrar inotrópicos tipo dopamina y dobutamina para mejorar la tensión arterial, la perfusión periférica y aumentar el flujo sanguíneo renal y mesentérico.

El uso de antibióticos está determinado por la edad de presentación del cuadro y la gravedad del mismo. Si el niño es menor de cinco a siete días se debe manejar como sepsis neonatal temprana, con ampicilina más un aminoglucósido. Si es mayor, y considerando que la mayoría de estos niños se encuentran hospitalizados en el momento del diagnóstico, se deben considerar los gérmenes nosocomiales más frecuentes en el servicio para iniciar un manejo presuntivo en tanto se tienen resultados de cultivos. Si se considera el diagnóstico de ECN II o III, se debe agregar tratamiento para anaerobios, idealmente metronidazol, aunque se aceptarían como alternativas clindamicina u ornidazol.

El tratamiento quirúrgico se debe efectuar si existe neumoperitoneo que indique ruptura de víscera hueca, gangrena intestinal sugerida por paracentesis, empeoramiento del estado clínico, celulitis de pared abdominal, asa fija, ascitis que no mejore y masa abdominal, sobre todo si se ubica en el cuadrante inferior derecho por ser el sitio de presentación más frecuente íleon distal y colon proximal.

El propósito de la cirugía es reseca el intestino necrótico, preservando la mayor cantidad del mismo, descomprimir el intestino y remover materia fecal, pus o bridas necróticas presentes. En ocasiones, el estado del paciente es tan crítico que sólo admite la realiza-

ción de un drenaje peritoneal, dejando un dren de Penrose en fosas ilíacas mediante una incisión pequeña, para permitir la eliminación de detritus y disminuir la presión intraabdominal, mejorando así la circulación mesentérica. Este procedimiento se hace como paso previo a la laparotomía.

## SECUELAS Y PRONOSTICO A LARGO PLAZO

Se puede presentar recurrencia hasta en 4% de los recién nacidos que han padecido de ECN. Las estenosis intestinales se pueden observar hasta en 30% de recién nacidos con ECN II o III, y pueden ser el resultado de la cicatrización de una zona isquémica que no se perforó.

Como complicaciones quirúrgicas a corto plazo se pueden dividir en complicaciones del estoma, como prolapso, retracción, hernia periestomal, cada uno con 15%, o complicaciones de la herida quirúrgica, como infección, dehiscencia, fístula enterocutánea, con 10% cada una.

El síndrome de intestino corto es también una complicación frecuente y delicada. Consiste en un síndrome de malabsorción y malnutrición secundaria a resección importante de intestino delgado. Se relaciona con la cantidad de tejido remanente, presencia o no de válvula ileocecal y longitud del colon. Su manejo es difícil, pero raramente persiste luego de los dos años.

## PREVENCION

Como su patogénesis no es bien entendida, no existen medidas de prevención específicas. Así, en general, se debe tratar de disminuir la prematurez, tanto como la presencia de isquemia del feto durante el período perinatal.

Si existe sospecha de brote de ECN en una Unidad de Cuidado Neonatal, se deben tomar medidas estrictas para prevenir la diseminación de gérmenes por vía oral y fecal: Énfasis en las medidas generales tales como el lavado de manos, cohortizar pacientes, contactos y personal, y hacer intervenciones tempranas ante la sospecha en un determinado paciente. Se ha visto disminución de los casos al utilizar antibióticos orales, tipo aminoglucósidos,

pero su uso es inaceptable debido a la generación de resistencias antibióticas tempranas.

Al utilizar los glucocorticoides para la prevención de la enfermedad de membrana hialina en recién nacidos pretérmino, se observó que había una disminución de la incidencia de ECN en ellos. Un estudio realizado por Halac en 1990, utilizando betametasona prenatal en la madre y dexametasona posnatal en la primera semana de vida del recién nacido pretérmino, mostró disminución de la presentación de ECN, efecto que fue más notorio con dexametasona posnatal. Se piensa que el mecanismo de acción sea a través de la aceleración en el desarrollo de la barrera intestinal y/o a través de la regulación de la respuesta inflamatoria. Sin embargo, no existen estudios que muestren el riesgo/beneficio con respecto a efectos colaterales de los corticoides, como podría ser el aumento de infecciones.

La leche materna es un factor importante dentro de la prevención de ECN ya que contiene factores inmunoprotectores como inmunoglobulina, lactoferrina, macrófagos, linfocitos, polimorfonucleares y tiene factores que contribuyen a la maduración de la barrera intestinal.

El uso oral de preparados de IgA e IgG obtenidos de suero humano también parece tener algún valor dentro de la prevención de ECN.

Se debe prevenir el aumento agresivo de la vía enteral en el RNPT, para lo cual ya existen pautas establecidas, y se debe propender por el uso inicial de la nutrición enteral mínima, con lo cual se facilita la tolerancia posterior a la vía enteral. Las características de la alimentación enteral también se deben tener en cuenta. El uso muy temprano de medicamentos enterales de alta osmolaridad, como pueden ser las vitaminas, llegan a lesionar el intestino del RNPT. La lactosa, principal carbohidrato de la leche materna y de fórmulas para recién nacidos, puede ser inadecuadamente digerida por el RNPT, llevando a fermentación bacteriana, produciéndose hidrógeno y ácidos grasos de cadena corta, con la consiguiente disminución del pH intestinal, con rompimiento de la barrera mucosa, invasión bacteriana y producción de neumatosis. De otro lado, como se mencionó anteriormente, el pH del estómago del RNPT es mayor que el del RNT, lo que facilitaría la colonización bacteriana, y en lo que se fundamentan los estudios realizados con acidificación de las fórmulas de alimentación.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Edelson M, Bagwell C, Rozycki H.** Circulating pro- and counterinflammatory cytokine levels and severity in necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 1999; 103: 766-771.
2. **Fanaroff A, Kliegman R.** Necrotizing enterocolitis. En: Care of the high risk neonate. Klaus M., Fanaroff A. 4º Edición. W.B. Saunders Company. 1993: 182-188.
3. **Holman R, Stoll B.** The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *American Journal of Public Health*. 1997; 87: 2026-2031.
4. **Jateen C.** Neonatal necrotizing enterocolitis: The long term perspective. *The American Surgeon*. 1998; 64: 575-580.
5. **Jona J.** Advances in Neonatal surgery. *The Pediatric Clinics of North America*. 1998;45: 599-604
6. **Kirse A.** Necrotizing Enterocolitis. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing* 1999;12: 53-66
7. **Monasterolo C,** Enterocolitis necrotizante. En: Manual de Neonatología. Natal A, Prats J. Mosby/ Doyma Libros S.A. 1996: 237-243.
8. **Neu F.** Necrotizing enterocolitis. *The Pediatric Clinics of North America*. 1996; 43: 409-432
9. **Osorio M.** Enterocolitis necrotizante. En: Manual de protocolos en neonatología. Starck C. Editorial FML impresores. 1996: 469-480.
10. **Rayyis SF, Ambalavanan N, Wright L, Carlo WA.** Randomized trial of "slow" versus "fast" feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1999; 134: 293-7
11. **Wheeler DS.** Radiological case of the month: Necrotizing enterocolitis in a term infant. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1999; 153: 199-201.