

Lactancia con calostro en la enterocolitis necrosante del neonato

José Antonio Carbajal Ugarte,* Eduardo Pastrana Huanaco,** Jesús Roberto Astudillo Diego***

RESUMEN

En la enterocolitis necrosante intervienen mediadores de la inflamación, como el factor activador de plaquetas. Se ha observado que la leche materna puede ejercer un efecto benéfico en la evolución de esta enfermedad.

Material y métodos: Se trata de un ensayo clínico, en 14 recién nacidos de menos de 37 semanas de gestación, con diagnóstico de enterocolitis. Distribuidos en dos grupos: grupo A (n = 7), que recibió el tratamiento convencional, y el grupo B (n = 7), que recibió leche humana (temprana) a razón de 30 cal/Kg/día. La evolución se valoró por el residuo gástrico, distensión abdominal, sangre en heces, íleo metabólico, neumatosis intestinal y complicaciones.

Resultados: La enterocolitis predominó en masculinos (3:1); los niños tuvieron un peso de $2,052 \pm 1,621$ g y una edad gestacional de 33 ± 9.76 semanas; el estadio 1A predominó en 85.7%. El grupo presentó una mejoría significativa, tanto clínica como radiológica.

Conclusión: La leche materna temprana en el tratamiento mejora la evolución clínica y radiológica de los niños, prematuros con ECN.

Palabras clave: Leche materna temprana, enterocolitis necrosante.

SUMMARY

The objective was to evaluate the effect of human milk in the treatment of neonates for necrotizing enterocolitis.

Material and methods: *The clinical randomized study included newborns ≤ 37 gestation week with necrotizing enterocolitis, the 14 neonates studied were divided in two groups: group A, received conventional treatment and group B, included early human milk 30 calories/kg/day. Data obtained were: gastric residue, abdominal distention, blood in feces, complications, and radiologic imagens of metabolic ileo and intestinal pneumatosis.*

Results: *The premature incidence of prematurity was 5.2 /100 newborns, 13.5% (n = 14) developed enterocolitis the, weight was 2052 ± 0.328 g the gestational age was 33 ± 9.7 weeks (range 28-37), the frequency of the stage 1A was 12/14. In the group B, there was an early clinical and radiologic improvement.*

Conclusion: *Early human milk feeding in neonates with necrotizing enterocolitis improvement the clinical and radiologic evolution of this disease.*

Key words: *Early maternal milk, necrotizing enterocolitis.*

Aunque la fisiopatología de la enterocolitis necrosante (ECN) neonatal aún no es clara, se conocen varios factores de riesgo para su desarrollo, como la prematuridad^{1,2} la alimentación enteral intensiva^{3,4} agentes infecciosos⁵ y la hipoxia e isquemia.^{6,7} La terapia de la ECN depende de la gravedad, incluye interrumpir la alimentación enteral, descomprimir el intestino, uso de antibióticos, manejo de líquidos y electrolitos y tratar las complicaciones.⁸ La incidencia de ECN se describe de 1 a 7.7% en la unidad de

cuidados intensivos neonatales (UCIN), el 90% se presenta en recién nacidos prematuros, los factores de riesgo que se han asociado a esta enfermedad son: daño de la mucosa intestinal, colonización de bacterias y alimentación con fórmula.⁹ Otros estudios informan una incidencia de 0.5% en RN vivos y 3.5% de las admisiones a las unidades de cuidados intensivos; el cuadro clínico descrito por Bell se presenta con una frecuencia de 57.1%, la etapa I; 23.4% en la II y en 19.5% la III. Es vista con frecuencia en prematuros con peso de 1650 ± 577 g y edad gestacional de 33.3 ± 2.6 semanas, a una edad promedio de 4.9 ± 4.8 días y con sobrevida en 61%.¹⁰ Otros autores refieren una elevada incidencia de ECN, con neumatosis intestinal en 83.9% y neumoperitoneo 35.5%.¹¹

* Médico Pediatra, Michoacán.

** Coordinador Zona de Investigación y Educación Médica, IMSS. Ciudad Lázaro Cárdenas, Michoacán.

*** Médico Radiólogo.

La ECN es parte de un síndrome con daño sistémico generalizado, como en la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia cardiaca, la insuficiencia hepática y la renal, en las que tienen una implicación importante para su tratamiento.¹² La hemorragia gastrointestinal se atribuye a la ECN en 44%¹³ y la perforación intestinal ocurre en 68%.¹⁴

En esta enfermedad, la concentración plasmática del factor necrosis tumoral (TNF) y la interleucina - 6 (IL-6) aumentan en relación con la gravedad del paciente.¹⁵ Hay producción endógena de mediadores de la inflamación que intervienen en la lesión intestinal, como los lipopolisacáridos de endotoxinas, el factor activador de plaquetas (PAF), citosinas y leucotrienos.^{16,17}

La leche humana protege al neonato contra la ECN; se ha encontrado en ella una enzima denominada PAF - acetilhidrolasa (PAF-AH-102), que inhibe al PAF.^{18,19} La lactancia natural temprana ofrecida con un aumento diario de 10 a 20 mL, parece ser suficiente para proteger a los niños de esta enfermedad.^{20,21} El objetivo del presente estudio fue conocer el grado de protección que ofrece el calostro de la madre en los niños prematuros, ante la ECN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 14 niños prematuros recién nacidos, con menos de 37 semanas de gestación que en el lapso de un

año con diagnóstico de ECN descritos por los criterios de gradación de Bell modificados, que los clasifica en diferentes etapas de acuerdo a su gravedad (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB).

Se distribuyeron en dos grupos de 7 niños; el grupo A, recibió el tratamiento convencional, que incluye interrumpir, la alimentación enteral, descomprimir el intestino a través de sonda orogástrica, homeotermia, manejo de líquidos y electrolitos, uso de antibióticos y tratamiento de las complicaciones. El grupo B se incluyó al tratamiento, calostro materno por sonda orgástrica a 30 cal/kg/día, aumentando 20 calorías cada 24 horas durante 5 días. Para la inclusión de los niños al estudio se pidió consentimiento informado de los padres y del comité de ética de localidad autorizados.

Las variables de estudio fueron: el residuo gástrico (grupo B), distensión abdominal, sangre oculta o franca en heces, complicaciones presentadas, imagen radiológica y ultrasonográfica de íleo metabólico, neumatosis intestinal o portal por un tercer investigador (radiólogo «ciego»), la evolución clínica e imagenológica se registró cada 24 h durante cinco días consecutivos. A todos los pacientes incluidos se les hizo biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, una vez al establecer el diagnóstico de ECN y a los 5 días, respectivamente.

Se eliminaron del estudio a: los niños en los que no fue posible la lactancia natural, a los que su madre reci-

Cuadro 1. Edad de las madres, tipo de parto y características generales de los neonatos con enterocolitis necrosante.

| Casos | Edad materna | Tipo parto | Sexo | Peso (g) | Apgar (1/5 min) | Sem. G | Factor de riesgo | Edad (h) | Estadio (Bell) |
|-----------------------|--------------|------------|-----------|----------|-----------------|--------|------------------|----------|----------------|
| 1 | 23 | Eutócico | M | 2550 | 8/9 | 36 | SDR | 24 | IA |
| 2 | 27 | Cesárea | M | 2200 | 6/8 | 35 | SDR | 24 | IA |
| 3 | 32 | Eutócico | M | 1800 | 7/8 | 31 | SDR | 24 | IA |
| 4 | 29 | Cesárea | M | 2080 | 5/7 | 32 | SDR | 24 | IIA |
| 5 | 21 | Eutócico | M | 2000 | 8/8 | 32 | SDR | 48 | IA |
| 6 | 27 | Cesárea | M | 1700 | 8/9 | 30 | SDR | 48 | IA |
| 7 | 17 | Eutócico | M | 2100 | 7/8 | 33 | Idiopático | 24 | IA |
| 8 | 22 | Cesárea | M | 1750 | 7/8 | 30 | Eclampsia | 48 | IA |
| 9 | 24 | Cesárea | F | 1800 | 8/9 | 31 | Idiopático | 48 | IA |
| 10 | 23 | Eutócico | F | 2750 | 8/9 | 37 | Idiopático | 24 | IIA |
| 11 | 27 | Cesárea | M | 2200 | 6/8 | 35 | Idiopático | 48 | IA |
| 12 | 30 | Cesárea | F | 950 | 8/9 | 28 | Eclampsia | 48 | IA |
| 13 | 38 | Cesárea | M | 2500 | 8/9 | 36 | Idiopático | 24 | IA |
| 14 | 34 | Cesárea | M | 2350 | 8/9 | 36 | Emb. gemelar | 24 | IA |
| \bar{X} = 26.7 años | Cesárea = 9 | M = 11 | = 2,052 g | 7.3/8.4 | = 33.0 | | | = 34.3 | |
| (± 20.2) | Eutócico = 5 | = 3 | (± 0.328) | | (± 9.8) | | | (± 12.3) | |

M: Masculino; F: Femenino; Sem. G.: Semanas de gestación; SDR: Síndrome de dificultad respiratoria.

Cuadro 2. Evolución clínica e imagenológica en neonatos con enterocolitis necrosante.

| Variables | Evolución | | | | | | | | | |
|-----------------------|------------|---|------------|---|-------------|---|------------|---|-------------|---|
| | 24h Grupos | | 48h Grupos | | 72h* Grupos | | 96h Grupos | | 110h Grupos | |
| | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B |
| Distensión abdominal | 7 | 6 | 6 | 1 | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Sangre en heces | 7 | 2 | 6 | 3 | 2 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 |
| Íleo metabólico | 7 | 4 | 6 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Neumatosis intestinal | 1 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Complicaciones | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Número de casos con signos positivos de ECN, evaluados cada 24 h por 5 días. Grupo A (n = 7): Ayuno por 72h, más terapia convencional. Grupo B (n = 7): Lactancia natural temprana, más terapia convencional.

* Hubo ya un cambio significativo a nivel de 0.05 (McNemar) a las 72 h (con respecto a las 24h) en: la distensión abdominal, la presencia de sangre en las heces y de íleo metabólico.

Cuadro 3. Evolución hematológica en neonatos con enterocolitis necrosante.

| Variable* | Periodo | Grupo A (n = 7) | Grupo B (n = 7) |
|-------------|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Hemoglobina | Inicial | : 16.0 ± 8.7g /dL | : 17.12 ± 4.75 g/L |
| | Final | 14.25 ± 6.48 | 16.1 ± 6.55 |
| Hematócrito | Inicial | : 49.59 ± 25.72% | : 54.42 ± 17.48% |
| | Final | 45.42 ± 25.28% | 51.14 ± 16.81% |
| Leucocitos | Inicial | : 12,471 ± 11,589 mm ³ | : 9,657 ± 6,930.88 mm ³ |
| | Final | 7,900 ± 4,029 | 8,325.71 ± 5,080.21 |
| Neutrófilos | Inicial | : 65.57 ± 39.77% | : 71.42 ± 54.58% |
| | Final | 52.28 ± 40.26% | 59.57 ± 36.02% |
| Bandas | Inicial | : 0.85 ± 2.96% | : 0.28 ± 1.8% |
| | Final | 0.14 ± 0.88% | 0.28 ± 1.8% |
| VSG | Inicial | : 2.28 ± 9.4 mm/h | : 1.42 ± 9.25 mm/h |
| | Final | 0.25 ± 4.56 | 0.14 ± 0.88 |
| Plaquetas | Inicial | : 230,714 ± 153,926 mm ³ | : 155,571 ± 102,984 mm ³ |
| | Final | 139,142 ± 131,783 | 158,857.14 ± 91,819.69 |

VSG: Velocidad de sedimentación globular. Grupo A: Ayuno por 72h, más terapia convencional. Grupo B: Lactancia natural, más terapia convencional.

* La t pareada (antes-después) sólo fue significativa para la sedimentación globular.

bió atropina, anticoagulantes, antitiroideos, antimetabolitos, catárticos, yoduros, narcóticos y en general, aquéllos con ECN avanzada que requirieran intervención quirúrgica. Se aplicó análisis estadístico, con medidas de tendencia central, t pareada, Ji cuadrada y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 2,073 recién nacidos vivos, con una incidencia de permutares de 5.2/1000 nacimientos (n = 104), de estos niños 13.5% desarrollaron ECN (n = 14), lo que constituye 4.8% de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Esta enfermedad predominó en el sexo masculino a razón de 3:1; el peso promedio de los 14 niños fue de 2052 ± 1621 g y la edad gestacional de 33 ± 9.7 semanas («rango» 28 a 37), el tiempo medio en que presentó la enfermedad fue de 34.3 ± 12.3 horas, el estadio IA de Bell predominó (12/14) (*Cuadro 1*).

Las variables clínicas y radiológicas, presentaron una evolución más rápida hacia la mejoría en el grupo B, a las 72 horas fueron ya significativas con respecto a las 24 h (p = < 0.05), para la distensión abdominal, la presencia de sangre en las heces 4 el íleon (*Cuadro 2*). No hubo diferencias significativas en la evolución hematológica aunque en el grupo B los valores fueron más cercanos a lo normal (*Cuadro 3*). Tampoco hubo

diferencias en el residuo gástrico en niños alimentados con calostro materno temprano (grupo B) y en ningún caso hubo alguna contraindicación de la lactancia natural.

De los factores asociados al desarrollo de ECN, el síndrome de dificultad respiratoria se presentó en 6; de éstos, 2 niños presentaron insuficiencia cardiaca. Las complicaciones observadas en la evolución de la enfermedad en ambos grupos fueron: la sepsis en 2, la policitemia en 1, ictericia en 2 y ninguno presentó daño renal. La neumatosis intestinal estuvo presente en 4 casos, siendo mayor en el grupo B (n = 3); la neumatosis se identificó por medio de una placa simple de abdomen (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

La incidencia de la enfermedad, así como la frecuencia con la que se distribuyó el cuadro clínico por Bell, fue similar al informado en la literatura: en este estudio también predominó el estadio IA, aunque en mayor proporción que en otros estudios.^{9,10} La neumatosis intestinal se documentó por una placa simple del abdomen, sin embargo no se observó por ultrasonido abdominal, debido a presencia del aire intestinal, por lo que la placa simple de abdomen es de mayor utilidad para identificar esta complicación.¹¹

La sobrevida en esta serie fue de 1000%, aunque cabe señalar que el peso al nacer (2,052 g), jugó un papel importante en el pronóstico, ya que otros estudios informan una letalidad de 40% en neonatos con peso promedio de 1,650 g.¹⁰ Cabe hacer notar que la mayor parte de los niños fueron obtenidos por cesárea (9/14), por lo que es preciso considerar indicaciones precisas de este procedimiento, ya que al interrumpir el embarazo en forma prematura antes del término de la gestación conlleva un alto riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria y ECN.

El síndrome de dificultad respiratoria estuvo asociado a la ECN en un 42.8% y a la insuficiencia cardiaca el 33.3%. Las complicaciones observadas fueron: sepsis (14.28%), ictericia (14.3%), policitemia (7.1%), sin encontrarse insuficiencia renal; estos porcentajes son menores a los observados por otros investigadores,¹⁴ probablemente por la muestra en estudio, en la que un alto porcentaje se encontraba en estadios (IA, IIA).

La evolución hematológica se mantuvo en ambos grupos dentro de la normalidad, lo que refleja que la pérdida de sangre por las heces, no repercute en su evolución clínica. Los niños con lactancia natural temprana, presentaron una pronta evolución hacia la mejoría, por lo que podemos inferir que los factores presentes en el ca-

lostro materno, influyen en la evolución a la mejoría de este padecimiento, principalmente en estudios iniciales (IA, IB, IIA), sin progresar a etapas más avanzadas, que precisen de manejo quirúrgico.^{20,21}

Los hallazgos del presente estudio hacen pensar que el ayuno, como parte de la terapia de la ECN, debe ser exclusivamente en etapas avanzadas, la lactancia natural temprana administrando calostro parece ser la conducta médico-dietética más recomendable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Israel EJ. Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosal barrier. *Acta Pediatr Suppl* 1994; 396: 27-32.
2. Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1984; 310: 1093-1103.
3. Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Biodemographic and clinical correlates. *J Pediatr* 1991; 119: 630.
4. Wright LL, Uauy RD, Youles N. Rapid advances in feeding increase the risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1993; 33: 313A.
5. Chan KL, Saing H, Yung RNH, Yeung YP, Tsoi NS. A study of pre-antibiotic bacteriology in 125 patients with necrotizing enterocolitis. *Acta Pediatr Suppl* 1994; 396: 45-48.
6. Crissinger K, Granger D. Mucosal injury induced by ischemia and reperfusion in the piglet intestine: Influence of age and feeding. *Gastroenterology* 1989; 97: 920.
7. Crissinger K, Tso P, Burney D. The role of lipids in ischemia/reperfusion-induced changes in mucosal permeability in developing piglets. *Gastroenterology* 1992; 102: 1693.
8. Josef ND. Enterocolitis necrosante: Búsqueda de una teoría patogénica unificadora que permita su prevención. *Clin Pediatr Nort* 1996; 2: 383-404.
9. Kosloske AM. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Acta Pediatr* 1994; 396(Suppl): 2-7.
10. Narang A, Rao R, Bhakoo ON. Neonatal necrotizing enterocolitis an epidemiological study. *Indian Pediatr* 1993; 30(10): 1207-1214.
11. Narang A, Rao R, Bhakoo ON. Neonatal necrotizing enterocolitis: a clinical study. *Indian Pediatr* 1993; 30(12): 1417-1422.
12. Morecroft JA, Spitz J, Hamilton PA, Holmes SJ. Necrotizing enterocolitis multisystem organ failure of the newborn?. *Acta Pediatr* 1994; 396(Suppl): 21-23.
13. Thompson EC, Brown MF, Bowen EC, Smith LM, VanderGriten D. Causes of gastrointestinal hemorrhage in neonates and children. *South Med J* 1996; 89(4): 370-374.
14. St-Vil D, LeBouthillier G, Luks FI, Bensoussan AL, Blanchard H, Youssef S. Neonatal gastrointestinal perforations *J Pediatr Surg* 1992; 27(10): 1340-1342.
15. Morecroft JA, Spitz L, Hamilton PA, Holmes SJ. Plasma cytokine levels in necrotizing enterocolitis. *Acta Pediatr* 1994; 396(Suppl): 18-20.
16. Caplan MS, Mackendrick W. Inflammatory mediators and intestinal injury. *Clin Perinatol* 1994; 21: 235-246.
17. Harris MC, Costarino AT, Sullivan NS, Dulkerian S, McCawley L, Corcoran L, Butler S, Kilpatrick L. Cytokine elevations in critically ill infants with sepsis and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1994; 124: 105-111.

18. Moya FR, Eguchi H, Zhao B, Furukawa M, Sfeir J, Osorio M, Ogawa Y, Johnston JM. Platelet-activating factor acetylhydrolase in term and preterm human milk: a preliminary report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19(2): 236-239.
19. Buescher ES. Host defense mechanisms of human milk and their relations to enteric infections and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994; 21: 247-262.
20. Macagno F, Demarini S. Techniques of enteral feeding in the newborn. *Acta Pediatr* 1994; 402(Suppl): 11-13.
21. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1990; 336: 1519.

Correspondencia:
Dr. José Antonio Carbajal Ugarte
Hospital General de Zona No. 12, IMSS
Av. Lázaro Cárdenas y Río Balsas s/n
Ciudad Lázaro Cárdenas, Michoacán
C.P. 60950, México.

Tratamiento con amoxicilina para la faringitis estreptocócica. Una pauta de administración oral de un antimicrobiano para el tratamiento de la faringitis producida por el estreptococo betahemolítico del grupo A en administración oral una vez al día resultaría más cómoda y más fácil de cumplir que las pautas de administración de varias dosis al día. Este estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de una dosis diaria de amoxicilina en el tratamiento de la faringitis por el estreptococo betahemolítico del grupo A. En él participaron niños asistidos en consulta pediátrica privada por faringitis del tipo mencionado que fueron aleatorizados como amoxicilina (750 mg una vez al día) o fenoximetilpenicilina (250 mg tres veces al día) durante diez días. Se monitorizó el cumplimiento mediante el seguimiento de la actividad antimicrobiana de la orina.

Los resultados se midieron por el impacto sobre el curso clínico, erradicación del estreptococo betahemolítico del grupo A en un tiempo de 18 a 24 horas y el índice de fracasos del tratamiento bacteriológico determinado por el seguimiento de cultivos faríngeos de 4 a 6 y de 14 a 21 días después de completar el tratamiento. Los aislados de estreptococo betahemolítico del grupo A fueron serotipificados para distinguir los fallos del tratamiento bacteriológico (serotipo igual al cultivo inicial) de posibles nuevas adquisiciones (serotipos distintos).

Resultados. Durante los 16 meses que duró este estudio, 152 niños entre 4 y 18 años fueron enrolados: 79 fueron aleatorizados para recibir una única dosis diaria de amoxicilina y 73 para ser tratados con fenoximetilpenicilina tres veces al día. Los niños de ambos grupos eran comparables en lo que respecta a edad, duración de la enfermedad antes del inicio de la terapia, cumplimiento de la misma y signos y síntomas de presentación. No se observó diferencia significativa en las respuestas clínicas o bacteriológicas de los dos grupos en la visita de seguimiento efectuada a las 18 a 24 horas. Los fallos del tratamiento bacteriológico se dieron en cuatro de los 79 pacientes del grupo tratado con amoxicilina (5%) y en ocho de los del grupo que recibió fenoximetilpenicilina (11%).

Los datos obtenidos demuestran que la terapia con una dosis diaria de amoxicilina es tan eficaz como tres dosis diarias de fenoximetilpenicilina en el tratamiento de la faringitis por estreptococo betahemolítico del grupo A. Si se confirma mediante investigaciones adicionales, este método puede constituir una alternativa para el tratamiento de esta afección. (Feder HM Jr y cols. *Pediatrics* 1999; 103(1): 47-51.) Tomado de: *MTA Pediatría* Vol. XX (No. 7), 1999.