

Enterocolitis Necrotizante

Dra. Arlenn Carramiñana
Tutor: Dr. Gerardo Flores
Neo – Hospital P. Montt
Universidad San Sebastián





HOJA DE
RUTA

Introducción

Epidemiología

Fisiopatología

Clínica

Clasificación

Prevención

Tratamiento

Conclusiones

Introducción

- Enterocolitis Necrotizante es un síndrome caracterizado por sepsis de foco intestinal, con necrosis de coagulación de la mucosa superficial, de extensión variable, que puede progresar a la necrosis transmural con perforación intestinal, afectando principalmente al ileon y colon
- Es una de las emergencias gastrointestinales mas comunes en los recién nacidos que afecta principalmente a prematuros.
- El desarrollo de NEC depende de la edad gestacional:
 - RNT → primeros días de vida
 - RNPT → varias semanas después de vida, generalmente 30-32 semanas

Epidemiologia

Research

Original Investigation

Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012

Barbara J. Stoll, MD; Nellie I. Hansen, MPH; Edward F. Bell, MD; Michele C. Walsh, MD, MS; Waldemar A. Carlo, MD; Seetha Shankaran, MD; Abbot R. Laptook, MD; Pablo J. Sánchez, MD; Krisa P. Van Meurs, MD; Myra Wyckoff, MD; Abhik Das, PhD; Ellen C. Hale, RN, BS, CCRC; M. Bethany Ball, BS, CCRC; Nancy S. Newman, BA, RN; Kurt Schibler, MD; Brenda B. Poindexter, MD, MS; Kathleen A. Kennedy, MD, MPH; C. Michael Cotten, MD, MHS; Kristi L. Watterberg, MD; Carl T. D'Angio, MD; Sara B. DeMauro, MD, MSCE; William E. Truog, MD; Uday Devaskar, MD; Rosemary D. Higgins, MD; for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network

Aproximadamente 5% neonatos que ingresan a UCIN desarrollan NEC con una incidencia del 9% de RNPT entre las 22-29 semanas

Epidemiología

Investigación Clínica  —

Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos

Clinical-epidemiological characterization of neonatal necrotizing enterocolitis of seven public hospitals

Alejandra Sandoval C.^{1,9}, Fernanda Cofré S.^{2,9}, Mariluz Hernández E.^{4,9}, Giannina Izquierdo C.^{5,9}, Yenis Labraña C.^{6,9}, Alejandra Reyes J.^{7,9}, Héctor Pérez A.¹, Scarleth Brethauer M.², Miguel A. Pantoja H.³, Cristina Lindemann T.⁴, Gustavo Orellana S.⁵, Carolina Méndez B.⁶, Adela Figueroa B.⁷, Jaime Cerda L.⁸ y Luis Delpiano M.^{3,9}

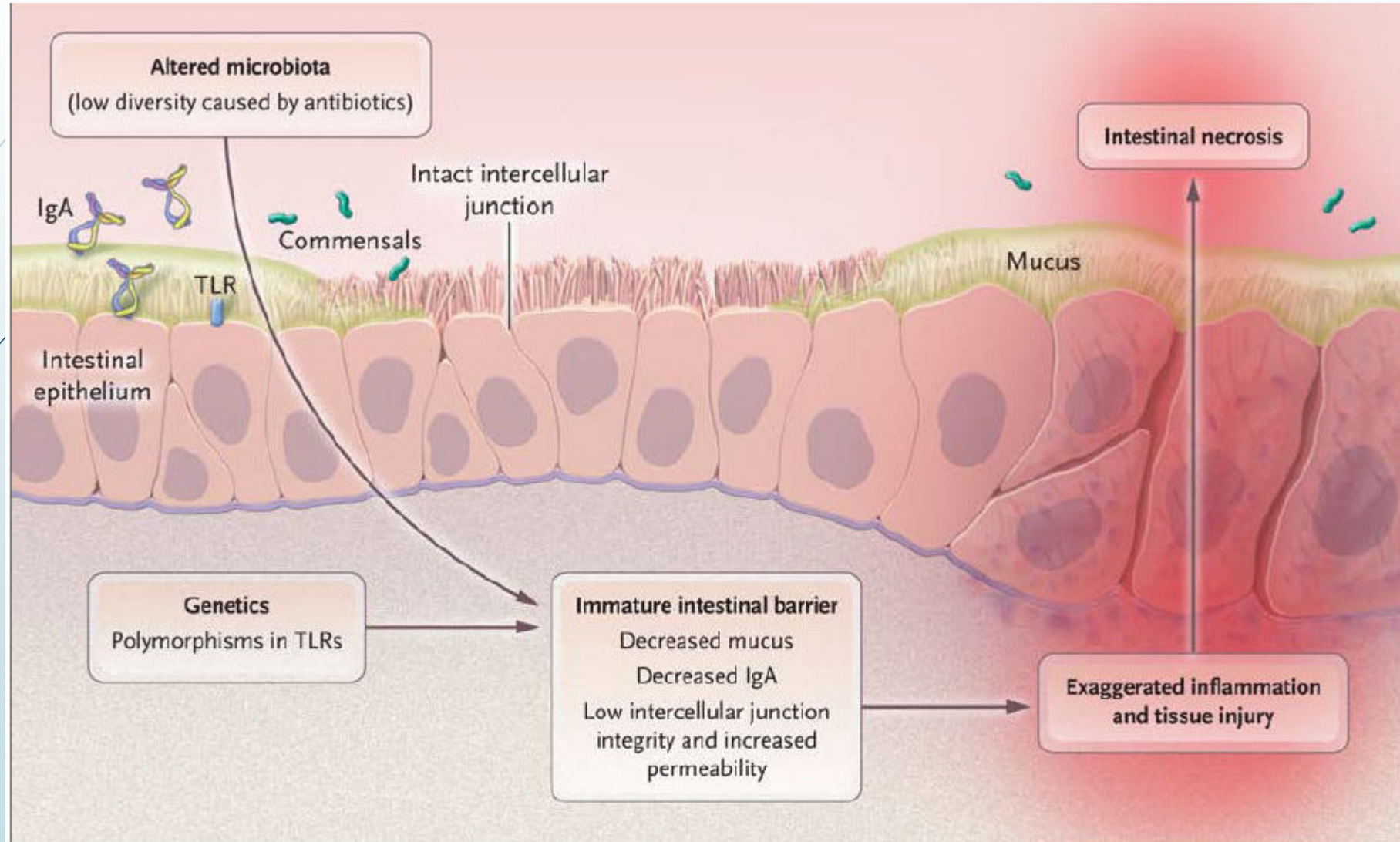
Incidencia de 2,6 por 1.000 RNV y letalidad fue de 18,4% y aumentó considerablemente si la NEC fue quirúrgica, llegando en estos casos a 38,7%

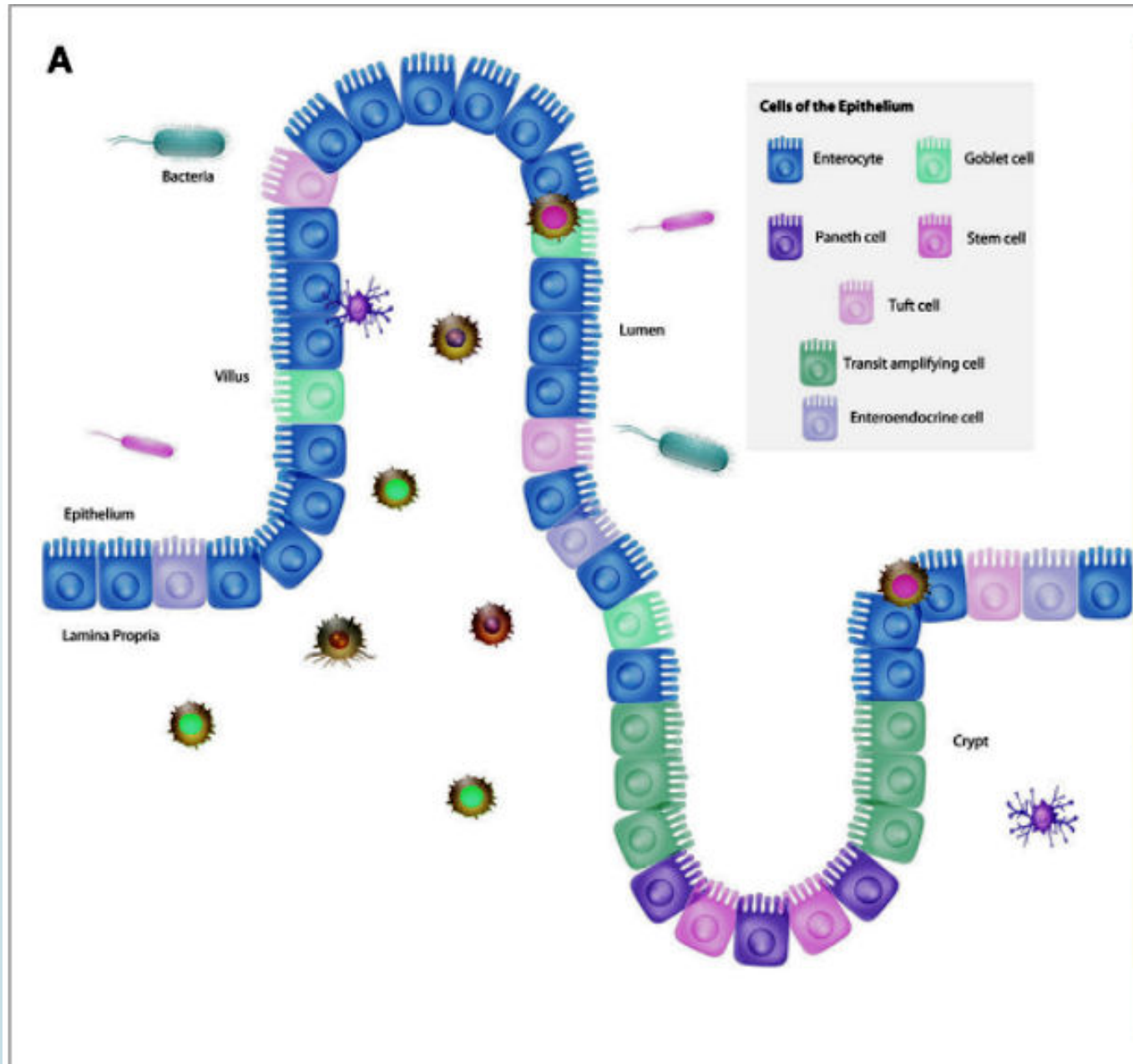


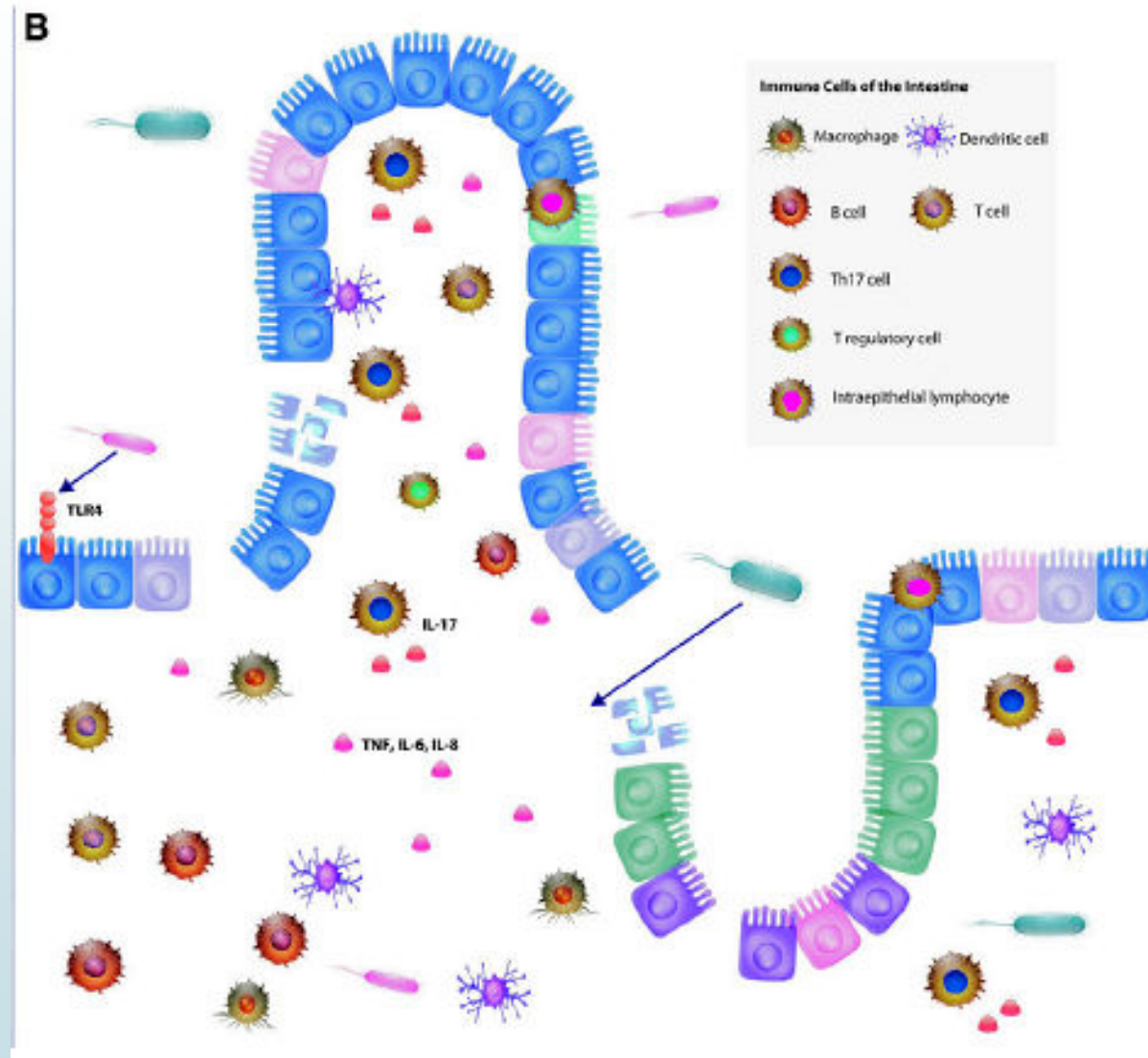
Fisiopatología

Sistema inmune intestinal neonatal e interacción en patogenia de enterocolitis necrotizante (ECN).

Figura 1 : Fisiopatología de NEC







Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos

Clinical-epidemiological characterization of neonatal necrotizing enterocolitis of seven public hospitals

Alejandra Sandoval C.^{1,9}, Fernanda Cofré S.^{2,9}, Mariluz Hernández E.^{4,9}, Giannina Izquierdo C.^{5,9}, Yenis Labraña C.^{6,9}, Alejandra Reyes J.^{7,9}, Héctor Pérez A.¹, Scarleth Brethauer M.², Miguel A. Pantoja H.³, Cristina Lindemann T.⁴, Gustavo Orellana S.⁵, Carolina Méndez B.⁶, Adela Figueroa B.⁷, Jaime Cerda L.⁸ y Luis Delpiano M.^{3,9}

Distensión abdominal 85,3%, dolor abdominal y residuos gástricos 78,6%, *shock* 46,6%, requirieron reanimación con volumen 44%, uso drogas vasoactivas 37,3%

Clasificación

Estadio de NEC de Bell modificado por Walsh y Kiegmann

Estadio	I (A y B) Sospecha	II A ECN Leve	II B Moderada	III A Severa	III B Severa
Signos sistémicos	IA: inestabilidad térmica Apnea Bradycardia IB: los mismos	Los mismos que en el estadio I	Acidosis leve Trombocitopenia	Mismos que en II B + Apnea VM Acidosis Metabólica o respiratoria Hipotensión Oliguria CID	Mismos que en III A + Deterioro rápido y shock
Signos abdominales	Aumento del RG Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: Sangre fresca por recto	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales Sangre abundante en heces	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible	Aumento del edema de la pared abdominal con eritema e induración	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales Edema de la pared, equimosis, induración Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo
Signos radiológicos	Normal o íleo leve Igual IA y B	Íleo, dilatación de asas intestinales Neumatosis focal	Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo

Walsh MC, Kliegman RM, Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1): 179-201.

Clasificación

Modificación del NEU 2011

Table 1. Diagnostic Criteria for and Treatment of Necrotizing Enterocolitis.*

Diagnosis and Signs and Symptoms	Treatment Strategy
Suspected necrotizing enterocolitis	
Abdominal distention without radiographic evidence of pneumatosis intestinalis, portal venous gas, or free intraperitoneal air	Close clinical observation for increased abdominal distention and feeding intolerance
Unexpected onset of feeding intolerance	Consideration of bowel decompression and brief discontinuation of feeding (e.g., 24 hr); abdominal radiograph (anteroposterior and left lateral decubitus); monitoring of white-cell, differential, and platelet counts (sudden decreases suggest progression of disease); consideration of blood cultures and short course of intravenous antibiotics
Definitive medical necrotizing enterocolitis	
Abdominal distention with pneumatosis intestinalis, portal venous gas, or both	Bowel decompression and discontinuation of enteral feedings for approximately 7–10 days
Other radiographic signs such as fixed, dilated loops of intestine and ileus patterns are not pathognomonic but should be treated as such	Close monitoring of white-cell, differential, and platelet counts (sudden decreases suggest progression of disease); blood culture and intravenous antibiotics for 7–10 days; close monitoring of abdominal radiographs (anteroposterior and left lateral decubitus); notification of surgical team
Surgical necrotizing enterocolitis	
Free intraperitoneal air on abdominal radiograph after initial medical signs and symptoms	Exploratory laparotomy with resection if necessary
Persistent ileus pattern, abdominal distention, and radiographs that show an absence of bowel gas, coupled with deteriorating clinical and laboratory values (e.g., decreasing neutrophil and platelet counts)	Placement of drain

* Adapted from Bell et al.²¹ and Walsh and Kliegman.²²

Factores de Riesgos

Neonatology

Original Paper

Neonatology 2018;114:277–284
DOI: 10.1159/000489677


Received: February 23, 2018
Accepted after revision: April 30, 2018
Published online: July 11, 2018

Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study

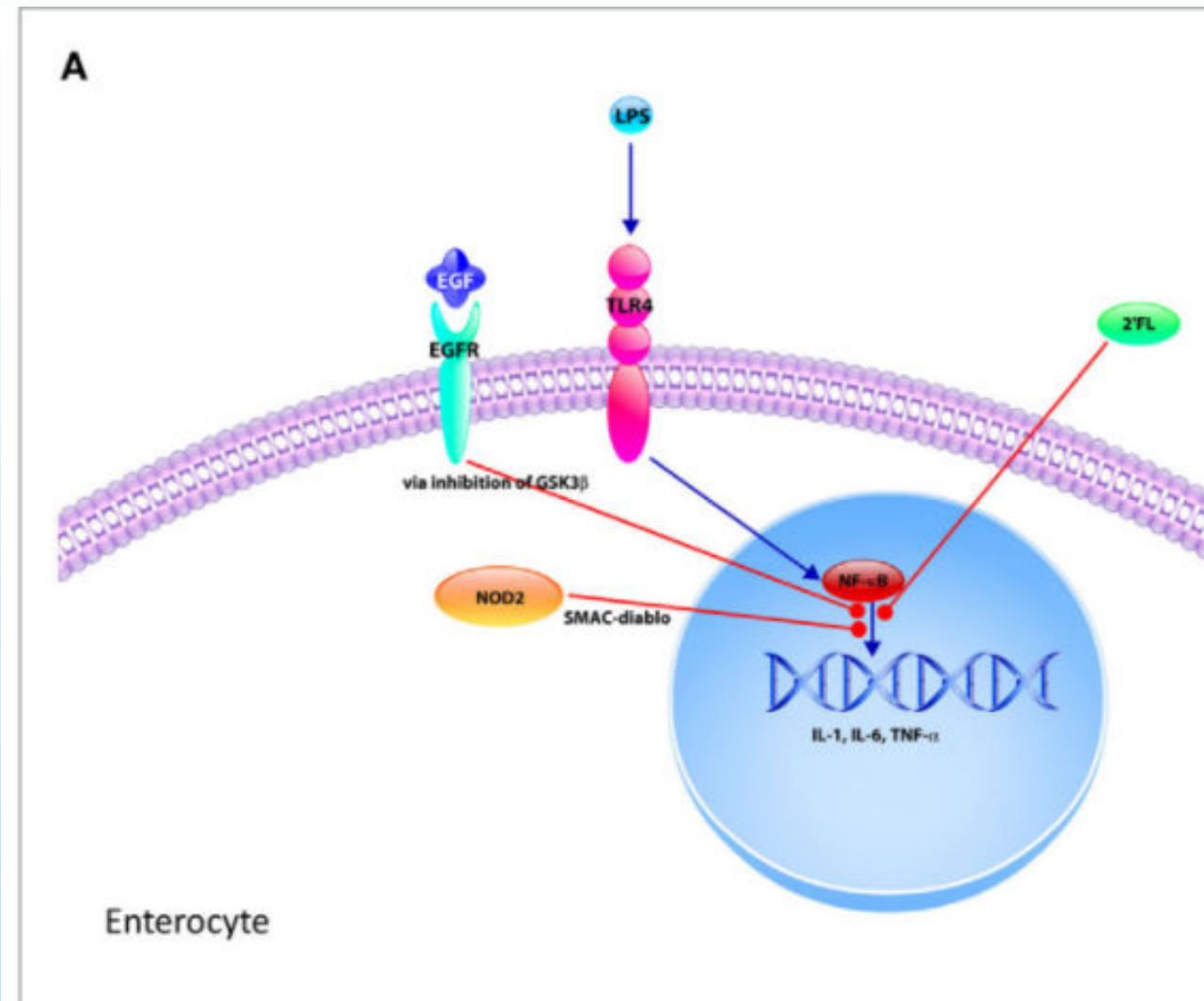
Daniel J.C. Berkhout^{a, b} Patrick Klaassen^b Hendrik J. Niemarkt^c Willem P. de Boode^d
Veerle Cossey^e Johannes B. van Goudoever^{f, g} Christiaan V. Hulzebos^h Peter Andriessen^c
Anton H. van Kaam^{i, j} Boris W. Kramer^k Richard A. van Lingen^l Daniel C. Vijlbrief^m
Mirjam M. van Weissenbruchⁱ Marc Benninga^a Nanne K.H. de Boerⁿ Tim G.J. de Meij^b

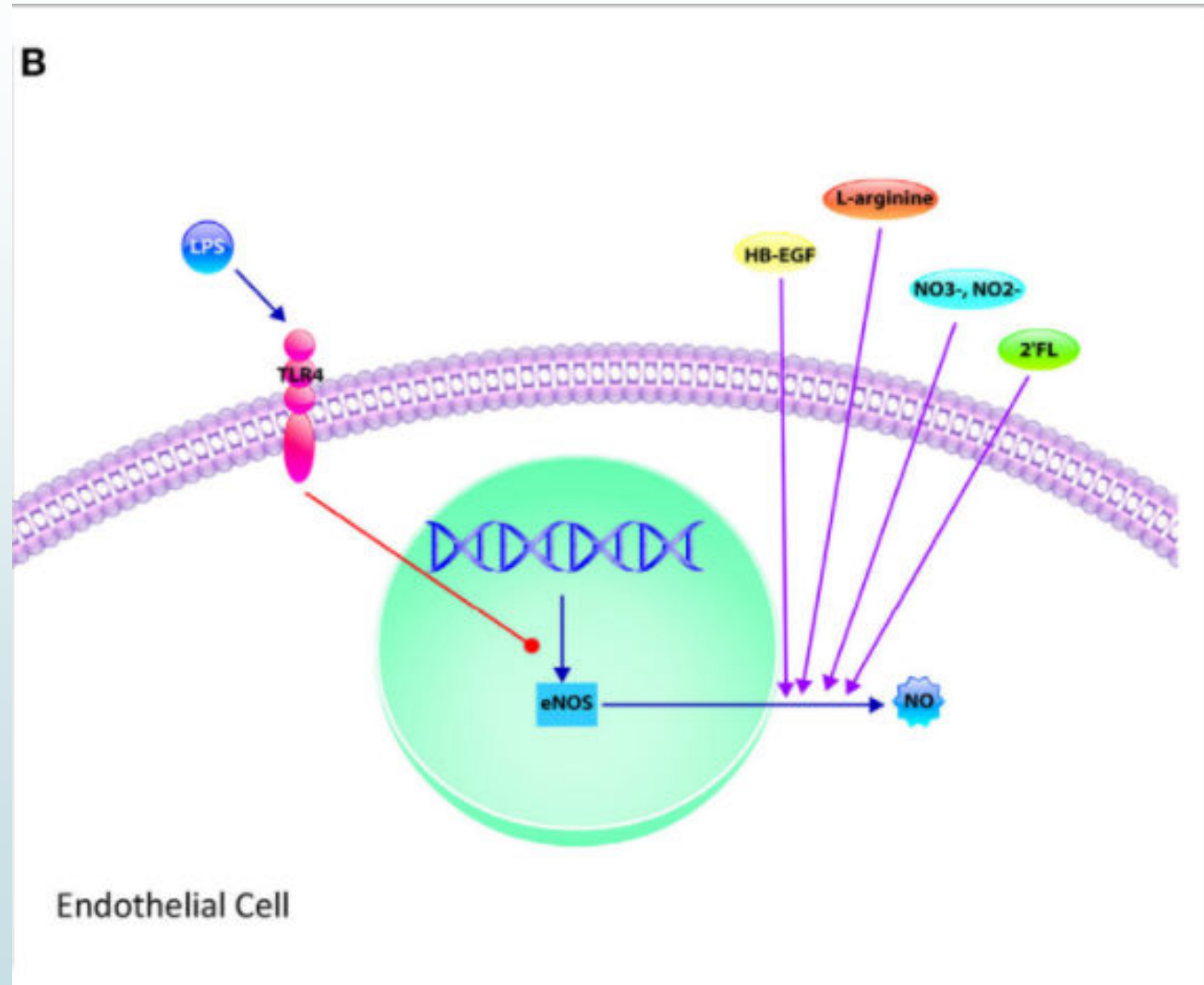
Demostro un aumento en la incidencia de NEC en paciente con sepsis y alimentaci3n con formula previo a la presentaci3n cl3nica de NEC.

Adem1s se demostr3 una relaci3n inversamente proporcional entre la edad gestacional y el desarrollo de NEC



Mecanismos de estrategias protectoras en enterocolitis necrotizante





Prevención

PeerJ

Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics: a systematic review and meta-analysis

Sonja C. Sawh¹, Santosh Deshpande^{1,*}, Sandy Jansen^{1,*},
Christopher J. Reynaert^{1,*} and Philip M. Jones^{2,*}

¹ Department of Pharmacy, London Health Sciences Centre, London, Ontario, Canada

² Departments of Anesthesia & Perioperative Medicine and Epidemiology & Biostatistics, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

* These authors contributed equally to this work.

38 estudios demostraron una reducción en la severidad de NEC en los neonatos que recibieron probióticos
29 estudios demostraron una disminución significativa en la mortalidad en pacientes que recibieron probióticos.
Demostraron una diferencia significativa en paciente que recibieron probiótico:
↓ en los días de hospitalización
mejor incremento ponderal
↓ en días para lograr alimentación enteral completa

Probióticos

CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

Use of Probiotics in Preterm Infants

Brenda Poindexter, MD, MS, FAAP, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN

La AAP apoya el uso de probióticos basándose en la guía de ESPGHAN que recomienda el uso de *Lactobacillus rhamnosus* o la combinación de *Bifidobacterium infantis*, *bifidobacterium lactis* y *Streptococcus thermophilus* para la reducción de NEC.

Probioticos



Probioticos pueden ser considerados como una estrategia para disminuir los riesgos de NEC y muerte en los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento

Probioticos

Prophylactic Probiotic Supplementation for Preterm Neonates—A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies

Mangesh Deshmukh^{1,2} and Sanjay Patole^{3,4}

¹Department of Neonatology, Fiona Stanley Hospital, Perth, Western Australia; ²Department of Neonatology, St. John of God Subiaco Hospital, Perth, Western Australia; ³Neonatal Directorate, King Edward Memorial Hospital, Perth, Western Australia; and ⁴School of Medicine, University of Western Australia, Perth, Western Australia

- La suplementación rutinaria de probióticos se asoció a una reducción en la incidencia de NEC \geq etapa II
- No se pudo demostrar diferencias entre el uso *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* o *Saccharomyces*, pero más bien la combinación demostró tener mayor reducción de la incidencia de NEC

Prevención

RESEARCH

Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study

Colm P Travers,¹ Reese H Clark,² Alan R Spitzer,² Abhik Das,³ Thomas J Garite,^{2,4} Waldemar A Carlo¹

Neonatos expuestos a corticoides antenatales tuvieron una tasa menor de NEC en etapa ≥ 2 y menor mortalidad comparado con los neonatos que no fueron expuestos entre las 23-30 semanas de gestación.

Antibióticos



The Role of Mucosal Immunity in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis

Zerina Hodzic¹, Alexa M. Bolock² and Misty Good^{2}*

¹University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA, ²Division of Newborn Medicine, Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

- A mayor duración de la exposición a los antibióticos se asocia con una mayor incidencia de NEC .
- Aun mas, la exposición a > 10 días de antibióticos resultó en un aumento de tres veces el riesgo de NEC.
- Además se observó el uso de antibiótico en los primeros tres días de vida aumento el riesgo de NEC posteriormente .

Prevención

ORIGINAL
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS



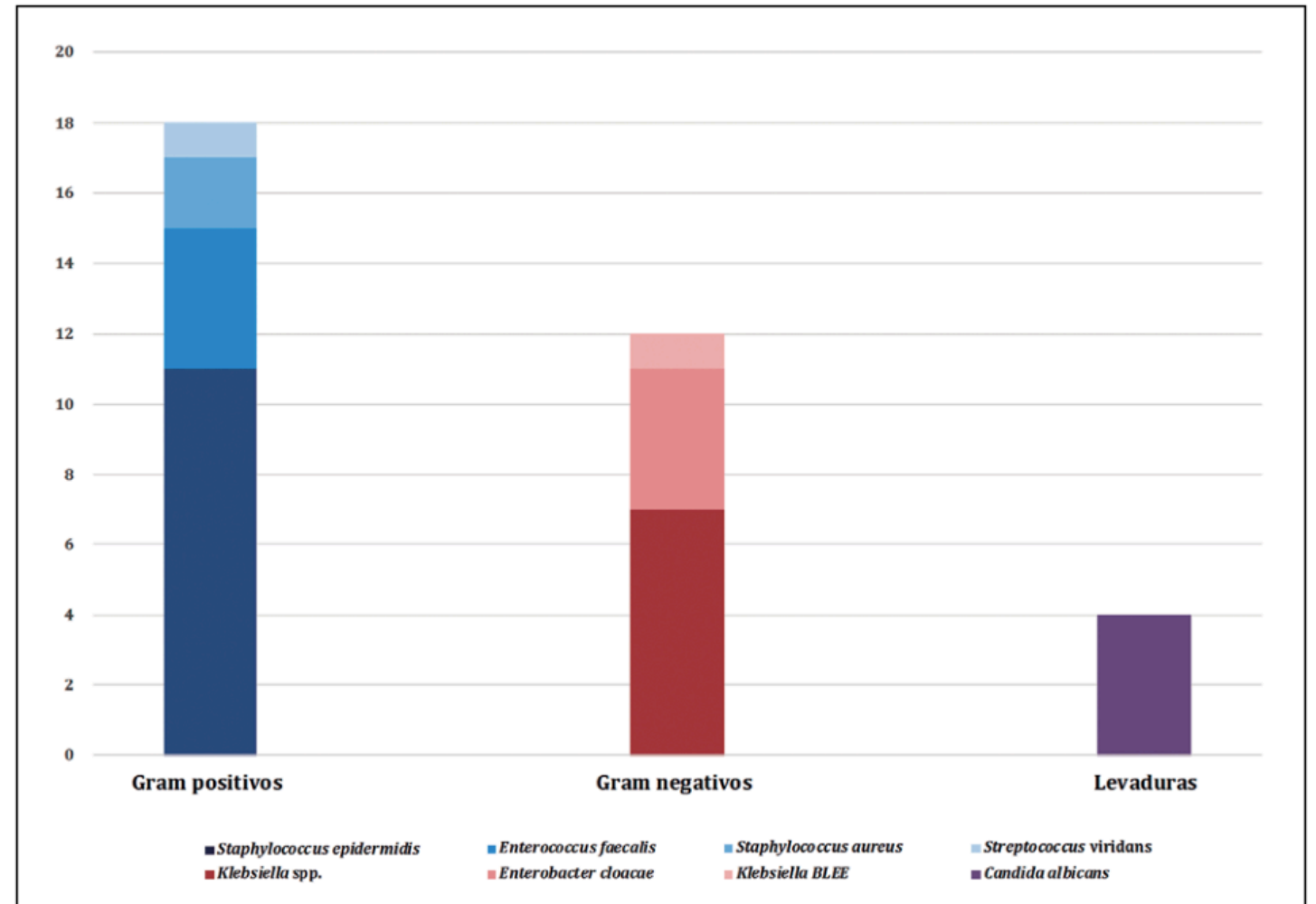
Early Use of Antibiotics Is Associated with a Lower Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Preterm, Very Low Birth Weight Infants: The NEOMUNE-NeoNutriNet Cohort Study

Se observó que los pacientes que recibieron antibióticos en los primeros 3 días de vida tenían menor incidencia de NEC que los que recibieron antibiótico después del 3er día de vida.



Tratamiento

Que Germen?



Antibióticos

Original Article

Antibiotic Treatments and Patient Outcomes in Necrotizing Enterocolitis

Catherine Murphy, MD^{1,*} Jayasree Nair, MD² Brian Wrotniak, PhD³ Emily Polischuk, PharmD⁴
Shamim Islam, MD, DTM&H⁵

No mostro diferencia significativas entre paciente con diferentes tratamiento antibióticos y tampoco hubo diferencia en la duración del tratamiento

Antibióticos

Necrotizing Enterocolitis



Jennifer Duchon, MDCM, MPH^a, Maria E. Barbian, MD^b,
Patricia W. Denning, MD^{c,*}

- ▶ Mayoría de los protocolos consisten de antibióticos de amplio espectro con cobertura para gram negativos y anaerobios
 - ▶ Ampicilina + aminoglicósido
 - ▶ Clindamicina o metronidazol o piperaziclina/tazobactam + aminoglicosido
 - ▶ Reserva de vancomicina se ve limitada a MRSA
- ▶ Duración: 7-14 días, este se podría prolongar en caso de requerir intervención quirúrgica

Tratamiento quirúrgico

Indicaciones:

- ▶ Perforación → pneumoperitoneo
- ▶ Sin perforación:
 - ▶ Presencia de un plastrón o masa que corresponde a una perforación encubierta.
 - ▶ Edema y enrojecimiento (eritema) de la pared.
 - ▶ Asa centinela dilatada en evaluaciones radiológicas sucesivas.
 - ▶ Falta de respuesta al tratamiento médico, niño grave y con acidosis metabólica

Tratamiento Quirúrgico

Does Surgical Management Alter Outcome in Necrotizing Enterocolitis?

Benjamin D. Carr, MD, Samir K. Gadepalli, MD, MBA*

Absoluta

Pneumoperitoneo

*algunos consideran deterioro clínico a pesar de tratamiento medico optimo o paracentesis positiva

Relativo

- Aire en la vena porta
- Acidosis
- Trompocitopenia
- Pneumatosis extensa
- Pared abdominal eritematosa y dolorosa
- Asa fija
- Decoloración verdosa de región inguinal



Tratamiento Quirúrgico

Does Surgical Management Alter Outcome in Necrotizing Enterocolitis?

Benjamin D. Carr, MD, Samir K. Gadepalli, MD, MBA*

No hubo diferencia significativa entre pacientes operados por laparotomía VS drenaje peritoneal

Cuando Re-alimentar?

Journal of Perinatology

<https://doi.org/10.1038/s41372-020-0722-1>

ARTICLE



Earlier re-initiation of enteral feeding after necrotizing enterocolitis decreases recurrence or stricture: a systematic review and meta-analysis

Ekta U. Patel¹ · Dulaney A. Wilson² · Emily A. Brennan ³ · Aaron P. Leshner ⁴ · Rita M. Ryan⁵

Received: 6 January 2020 / Revised: 4 June 2020 / Accepted: 7 July 2020

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature America, Inc. 2020

La re-alimentación temprana(4 día) demostró tener un riesgo menor en la recurrencia de NEC y/o estenosis post-NEC sugiriendo que es seguro y preferible iniciar alimentación enteral dentro de los primero días luego del diagnostico de NEC.

Velocidad de Re-alimentacion

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Controlled Trial of Two Incremental Milk-Feeding Rates in Preterm Infants

Jon Dorling, M.D., Jane Abbott, B.A., Janet Berrington, M.D., Beth Bosiak, M.Sc., Ursula Bowler, Elaine Boyle, Ph.D., Nicholas Embleton, M.D., Oliver Hewer, M.A., Samantha Johnson, Ph.D., Edmund Juszczak, M.Sc., Alison Leaf, M.D., Louise Linsell, D.Phil., Kenny McCormick, M.D., William McGuire, M.D., Omar Omar, M.Sc., Christopher Partlett, Ph.D., Mehali Patel, B.Sc., Tracy Roberts, Ph.D., Ben Stenson, M.D., and John Townend, Ph.D., for the SIFT Investigators Group*

No hubo diferencias significativas entre el grupo que se aumento a 30ml/kg/día vs. 18ml/kg/día y la incidencia de NEC

Conclusiones

- Enterocolitis necrotizante es una patología grave y mortal la que se debe tener presente diariamente neonatología, especialmente en paciente RNPT.
- Fisiopatología no es bien comprendida, diariamente se están estudiando nuevas vías de señalización para poder prevenir NEC
- La prevención es la mejor herramienta para mejorar la severidad y mortalidad por NEC
- La prevención abarca desde antes del nacimiento con el uso de corticoides hasta la alimentación con lactancia materna y uso de probióticos
- Respecto al uso de antibióticos aun requiere mas estudio, mantener el uso cautelosos de antibióticos



Conclusiones

- ▶ Tratamiento no ha cambiado tanto durante los últimos años ya que las medidas más importantes son la prevención.
- ▶ La re-alimentación se debe iniciar antes de los 7 días post diagnóstico de NEC para prevenir recurrencia de NEC y estenosis post-NEC
- ▶ El aumento progresivo lento de la alimentación enteral no disminuye la incidencia de NEC y sus complicaciones.

Bibliografía

- Stoll, B. J., Hansen, N. I., Bell, E. F., Walsh, M. C., Carlo, W. A., Shankaran, S., Laptook, A. R., Sánchez, P. J., Van Meurs, K. P., Wyckoff, M., Das, A., Hale, E. C., Ball, M. B., Newman, N. S., Schibler, K., Poindexter, B. B., Kennedy, K. A., Cotten, C. M., Watterberg, K. L., D'Angio, C. T., ... Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2015). Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*, 314(10), 1039–1051. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
- Sandoval C, A., Cofré S, F., Hernández E, M., Izquierdo C, G., Labraña C, Y., Reyes J, A., Pérez A, H., Brethauer M, S., Pantoja H, M. A., Lindemann T, C., Orellana S, G., Méndez B, C., Figueroa B, A., Cerda L, J., & Delpiano M, L. (2020). Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos [Clinical-epidemiological characterization of neonatal necrotizing enterocolitis of seven public hospitals]. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 37(6), 667–674. <https://doi.org/10.4067/S0716>
- Neu, J., & Walker, W. A. (2011). Necrotizing enterocolitis. *The New England journal of medicine*, 364(3), 255–264. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1005408-10182020000600667>



Bibliografía

- ▶ *Hodzic Z, Bolock AM and Good M (2017) The Role of Mucosal Immunity in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. Front. Pediatr. 5:40. doi: 10.3389/fped.2017.00040*
- ▶ Berkhout, D., Klaassen, P., Niemarkt, H. J., de Boode, W. P., Cossey, V., van Goudoever, J. B., Hulzebos, C. V., Andriessen, P., van Kaam, A. H., Kramer, B. W., van Lingen, R. A., Vijlbrief, D. C., van Weissenbruch, M. M., Benninga, M., de Boer, N., & de Meij, T. (2018). Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology*, 114(3), 277–284. <https://doi.org/10.1159/000489677>
- ▶ Sawh, S. C., Deshpande, S., Jansen, S., Reynaert, C. J., & Jones, P. M. (2016). Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*, 4, e2429. <https://doi.org/10.7717/peerj.2429>



Bibliografía

- ▶ Poindexter B, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Use of Probiotics in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2021;147(6):e2021051485
- ▶ Mangesh Deshmukh, Sanjay Patole, Prophylactic Probiotic Supplementation for Preterm Neonates—A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies, *Advances in Nutrition*, Volume 12, Issue 4, July 2021, Pages 1411–1423, <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa164>
- ▶ Li, Y., Shen, R. L., Ayede, A. I., Berrington, J., Bloomfield, F. H., Busari, O. O., Cormack, B. E., Embleton, N. D., van Goudoever, J. B., Greisen, G., He, Z., Huang, Y., Li, X., Lin, H. C., Mei, J., Meier, P. P., Nie, C., Patel, A. L., Sangild, P. T., Skeath, T., ... Zhou, P. (2020). Early Use of Antibiotics Is Associated with a Lower Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Preterm, Very Low Birth Weight Infants: The NEOMUNE-NeoNutriNet Cohort Study. *The Journal of pediatrics*, 227, 128–134.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.032>
- ▶ Travers, C. P., Clark, R. H., Spitzer, A. R., Das, A., Garite, T. J., & Carlo, W. A. (2017). Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 356, j1039. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1039>

Bibliografia

- ▶ Murphy, C., Nair, J., Wrotniak, B., Polischuk, E., & Islam, S. (2020). Antibiotic Treatments and Patient Outcomes in Necrotizing Enterocolitis. *American journal of perinatology*, 37(12), 1250–1257. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693429>
- ▶ Duchon, J., Barbian, M. E., & Denning, P. W. (2021). Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in perinatology*, 48(2), 229–250. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.002>
- ▶ Carr, B. D., & Gadepalli, S. K. (2019). Does Surgical Management Alter Outcome in Necrotizing Enterocolitis?. *Clinics in perinatology*, 46(1), 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.09.008>
- ▶ Patel, E. U., Wilson, D. A., Brennan, E. A., Leshner, A. P., & Ryan, R. M. (2020). Earlier re-initiation of enteral feeding after necrotizing enterocolitis decreases recurrence or stricture: a systematic review and meta-analysis. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 40(11), 1679–1687. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0722-1>
- ▶ Dorling, J., Abbott, J., Berrington, J., Bosiak, B., Bowler, U., Boyle, E., Embleton, N., Hewer, O., Johnson, S., Juszczak, E., Leaf, A., Linsell, L., McCormick, K., McGuire, W., Omar, O., Partlett, C., Patel, M., Roberts, T., Stenson, B., Townend, J., ... SIFT Investigators Group (2019). Controlled Trial of Two Incremental Milk-Feeding Rates in Preterm Infants. *The New England journal of medicine*, 381(15), 1434–1443. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816654>