

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



**Clínica, evolución y sobrevida de los Pacientes que Desarrollaron
Síndrome de Intestino Corto posterior a resección quirúrgica por
Enterocolitis Necrotizante grado III en el HNNBB en el periodo Enero
2006-Diciembre 2010**

Informe Final de Tesis de Grado Presentado por:
Dra. Doris Verónica Martínez Méndez

Para optar al Título de Especialización en:
Medicina Pediátrica

Asesor del Tema:
Dr. Roberto Arturo Zablah Córdova
Gastroenterólogo Pediatra

Asesor Metodológico:
Dra. Claudia María Suárez Ramírez

San Salvador, El Salvador Octubre 2014

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	5
<i>GENERAL</i>	5
<i>ESPECIFICOS</i>	5
FUNDAMENTO TEORICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	39
DISEÑO METODOLÓGICO	40
DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	40
TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO:	40
UNIVERSO DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN:	40
CRITERIOS DE PARTICIPACIÓN:.....	41
DEFINICION DE VARIABLES	43
RESULTADOS TABLAS Y GRAFICAS	47
TABLA N° 1 PREVALENCIA DE SINDROME DE INTESTINO CORTO.....	47
TABLA N°2 Y 3 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS/ GENERO	48
TABLA N° 4 Y 5 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS/EDAD GESTACIONAL	50
TABLA N° 6 Y 7 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS/PESO AL NACER	52
TABLA 8 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS/EDAD DE PRESENTACION	54
TABLA 9, 10 Y 11 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	55
TABLA 12 Y 13 MANEJO QUIRÚRGICO/HALLAZGOS OPERATORIOS	57
TABLA 14 Y 15 MANEJO QUIRÚRGICO/ HALLAZGOS OPERATORIOS	59
TABLA 16 Y 17 MANEJO QUIRÚRGICO/ SEGMENTO RESECADO	60
TABLA 18 MANEJO QUIRÚRGICO/ EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN	62
TABLA 19 MANEJO QUIRÚRGICO	63
TABLA 20 Y 21 MANEJO QUIRÚRGICO/ VALVULA ILEOCECAL	65
TABLA 22 MANEJO DE SOPORTE/ NUTRICION PARENTERAL	67
TABLA 23 MANEJO DE SOPORTE/ INICIO DE LA VÍA ORAL.....	68
TABLA 24 MANEJO DE SOPORTE/ ANTIBIOTICOS	69
TABLA 25 MANEJO DE SOPORTE/ SUPLEMENTOS NUTRICIONALES	70
TABLA 26 Y 27 COMPLICACIONES/ GASTROINTESTINALES	71
TABLA 28 COMPLICACIONES/ INFECCIOSAS	72
TABLA 29 Y 30 COMPLICACIONES/ QUIRÚRGICAS	73
TABLA 31 MORBILIDAD	74
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	75
CONCLUSIONES	77
RECOMENDACIONES	80
ANEXOS	811
BIBLIOGRAFIA	833

RESUMEN

Introducción: La Enterocolitis Necrotizante es de las enfermedades más frecuentes en la etapa neonatal con alta morbi mortalidad, requiriendo en muchos casos resección quirúrgica, predisponiendo de manera directa al desarrollo del síndrome de intestino corto. El síndrome de intestino corto conlleva a una serie de complicaciones nutricionales, infecciosas y metabólicas importantes no identificadas en nuestro medio y que están asociadas a factores directos e indirectos que aún no se han descrito. Las características clínicas dependerán del segmento resecado, extensión, compromiso de la válvula ileocecal, grado de adaptación intestinal y complicaciones posquirúrgicas. Su manejo es principalmente nutricional y requiere un equipo multidisciplinario para complementar las necesidades principales del tratamiento y mejorar el pronóstico.

Objetivos: En este estudio de graduación para optar al título de especialista en medicina pediátrica se describirán las características epidemiológicas, clínicas, el manejo quirúrgico y de soporte en niños que se someten a resección intestinal por enterocolitis necrotizante grado III y desarrollan Síndrome de Intestino Corto, así como su prevalencia y complicaciones frecuentes observadas en el período entre enero 2006 a diciembre 2010.

Material y Métodos: El estudio se realizó a través de una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Enterocolitis necrotizante. La recolección de estos datos se realizó utilizando la base de datos del departamento de estadística del HNNBB en un periodo de 5 años. Se registraron 216 casos de enterocolitis necrotizante y de éstos se depuraron según los criterios de inclusión y exclusión hasta extraer solamente a aquellos a los cuales se les realizó cirugía intestinal y se identificaron los que cumplían con la definición de síndrome de intestino corto, siendo 17 y 6 respectivamente.

Resultados: Posterior a esta recolección se aporta información actual y real a las diferentes disciplinas involucradas en el manejo del niño con SIC secundario a resección quirúrgica por ECN. Se describen los factores epidemiológicos y clínicos que mantienen relación directa o indirecta con el desarrollo de Síndrome de intestino corto y también el tratamiento médico y quirúrgico que influyeron en el mismo.

INTRODUCCION

El Síndrome de Intestino Corto (SIC) es la causa principal de insuficiencia intestinal en los niños, siendo una entidad compleja y de alta morbilidad^{1,2}. En los casos de presentación neonatal, la causa principal es quirúrgica, abarcando un 80% de los casos³. La Enterocolitis Necrotizante (ECN) es la enfermedad adquirida más frecuente y de mayor mortalidad de toda la patología quirúrgica del periodo neonatal, y el problema más común del tracto gastrointestinal en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Abarca un espectro amplio de afectación y a medida que sobreviven más niños de muy bajo peso de nacimiento, se observan secuelas más graves.

El SIC es la complicación más grave a largo plazo. Debido a un diagnóstico más precoz de las causas que lo producen y a las mejoras en las técnicas quirúrgicas, anestésicas y de cuidados postoperatorios, hay mayor supervivencia de enfermos con necrosis extensa, aumentando su incidencia⁴⁻⁵.

El SIC es el estado de malabsorción que resulta cuando, después de una cirugía, la longitud residual del intestino delgado es de 75cm⁶. Otros autores simplemente lo definen como aquellos niños en que, posterior a una resección intestinal, hay signos clínicos de malabsorción, independientemente de las medidas del intestino remanente⁷. El fracaso intestinal resultante por aquellas formas graves de SIC es una incapacidad prolongada y permanente para ingerir, digerir o absorber adecuadamente los nutrientes y fluidos en

¹ Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38 (3): 250-69

² Kocoshis S, Beath S, Booth I et al. Intestinal failure and small bowel transplantation, including clinical nutrition: Working group report of the 2nd world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Suppl. 2): S655- S661.

³ Goulet O, Sauvat F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 (3): 304-13.

⁴ I. Fernandez Jimenez, I. de las Cuevas Teran. Protocolos de Neonatología: Enterocolitis Necrotizante Neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(SUPL. 1): 172-178

⁵ Apolinar Valiente E, García Albiñana L, Balaguer Guill J, Dalmau Serra J. Protocolo de prevención y tratamiento de las complicaciones del síndrome de intestino corto. *Acta Pediatr Esp* 2004; 62:284-287.

⁶ Vanderhoof JA, Langnas AN. Short-bowel syndrome in children and adults. *Gastroenterology* 1997; 113:1767-78

⁷ Maruy Saito Aldo. Síndrome de intestino corto en niños. *Rev. Perú. Pediatr.* 61(4)2008

cantidad suficiente para evitar la deshidratación, los trastornos hidroelectrolíticos y la malnutrición progresiva⁸.

La severidad de las manifestaciones clínicas y la prevalencia de complicaciones se relacionan con el sitio y la extensión del intestino reseado, el área de superficie residual, la motilidad intestinal y los mecanismos de adaptación. La preservación de la válvula ileocecal es muy importante y a menudo influencia el pronóstico⁹.

No podemos aislar la enfermedad como única condicionante de situaciones que afectan la calidad de vida del paciente y su adecuado desarrollo nutricional y psicomotor. Con el advenimiento de la Nutrición Parenteral (NP) la malnutrición dejó de ser un problema en estos pacientes como lo es la enfermedad hepática inducida por NP (colestasis y fibrosis). Actualmente la causa de muerte más común en estos pacientes es la falla hepática y no la malnutrición¹⁰⁻¹¹, por lo cual es importante mencionar su incidencia actual.

Se disponen de pocos estudios detallados y exactos sobre el pronóstico y seguimiento de los pacientes con SIC, realizados mayormente en países desarrollados y, en menor proporción, en Latinoamérica, ninguno de ellos en nuestro país. Es por eso que se busca documentar en el marco de insuficiencia intestinal resultante a ECN aquellos factores de riesgo, tanto clínicos como epidemiológicos, tratamientos disponibles, complicaciones a corto y largo plazo más frecuentes y otras variables observadas en la evolución de la enfermedad en los pacientes del HNNBB que fueron sometidos a resecciones quirúrgicas por ECN en el periodo 2006-2010.

⁸ M. Castañón, J. Prat, L. Saura, L. Gómez, X. Tarrado, M. Iriando, L. Morales. Manejo nutricional y quirúrgico del intestino corto como causa de fracaso intestinal en niños. *Cir Pediatr* 2006; 19: 151-155

⁹ Weber TR, Tracy T Jr, Connors RH. Short-bowel syndrome in children. Quality of life in an era of improved survival. *Arch Surg* 1991; 126

¹⁰ Meehan JJ, Georgeson KE. Prevention of liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1997; 32:473-5

¹¹ Simmons MG, Georgeson KE, Figueroa R, Mock DL. Liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *Transplant Proc* 1996; 28:2701.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

GENERAL

Describir el perfil clínico, evolución y sobrevida de los pacientes que desarrollaron síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica secundaria a Enterocolitis Necrotizante Grado III según la clasificación de Bell modificada en el HNNBB en un periodo de Enero 2006-Diciembre 2010

ESPECIFICOS

1. Describir la prevalencia del síndrome de intestino corto después de una resección intestinal por ECN grado III.
2. Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que presentaron síndrome de intestino corto después de una resección intestinal por ECN Grado III.
3. Mencionar el manejo quirúrgico y hallazgos operatorios de los pacientes sometidos a resección quirúrgica por ECN Grado III que influyeron en el desarrollo de síndrome de intestino corto.
4. Analizar el manejo de soporte que recibieron estos pacientes
5. Describir las diferentes complicaciones que presentaron los pacientes con síndrome de intestino corto

FUNDAMENTO TEORICO

En el presente trabajo se delimitara el Síndrome de Intestino corto como complicación de la Enterocolitis Necrotizante por lo que se hablara brevemente sobre ella.

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la emergencia médica y quirúrgica gastrointestinal más común en el neonato¹² y en las unidades de cuidados intensivos. Su etiología es desconocida, y la patogenia, multifactorial. Los factores de riesgo más importantes son: prematurez, alimentación enteral, agentes infecciosos e isquemia. Se presenta como un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variados y variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia, y en casos avanzados acidosis, sepsis, CID y *shock*. Abarca un espectro amplio de afectación desde la recuperación sin secuelas hasta un cuadro grave de peritonitis y sepsis que provoca la muerte del recién nacido⁴. Su fisiopatogenia no está todavía completamente aclarada. La mayoría de los autores están de acuerdo en que la enfermedad es el resultado final de un proceso multifactorial en un huésped predispuesto. La vía final es una cascada inflamatoria que se desencadena en recién nacidos con determinados factores de riesgo y que lleva a una necrosis de la pared intestinal, con o sin perforación. El tratamiento, sobre todo en casos avanzados de la enfermedad, sigue generando controversias, y la morbi-mortalidad es alta a pesar de los avances en el tratamiento del cuidado intensivo del recién nacido. La ECN constituye, junto con la prematurez y el distrés respiratorio, una de las causas más importantes de estancias hospitalarias muy prolongadas¹³.

¹² Marion C, Moss H, Moss L. Current Issues in the management of necrotizing enterocolitis. *Sem Perinatology* 2004; 28(3): 221,233

¹³ Cathin A. Extremely long hospitalizations of newborns in the United States. Data descriptions, dilemmas. *J Perinatol* 2006; 26:742-748

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de ECN varía de un centro a otro y de año a año, se estima en torno al 1 a 3 por 1.000 recién nacidos (RN) vivos y 1 al 7,7% de los RN ingresados en unidades neonatales. Es una patología que afecta típicamente a prematuros, con un aumento de la incidencia en el grupo de los menores de 1.500 g hasta un 2 a 10%, según los hospitales. La edad gestacional media oscila en torno a las 31 semanas, con un peso medio al nacimiento de 1.460 g⁴. La aparición de ECN disminuye conforme aumenta la edad gestacional, si bien un 13% de los casos corresponde a RN a término¹⁴. En este grupo típicamente existe alguna patología asociada.

No se ha comprobado la existencia de predominancia racial, sexual o social¹⁵. La mayor parte de los casos de ECN se presentan de manera esporádica. Sin embargo, surge también en brotes epidémicos temporales y geográficos en los cuales se encuentran características diferentes, como mayor peso al nacimiento, menor número de complicaciones y tasa inferior de mortalidad. La edad de inicio de la enfermedad y la gravedad del cuadro tienen relación inversa con el peso y la edad gestacional, con una mortalidad entre el 9-28% en las series publicadas a partir de 1990⁴. En estos últimos años se ha asistido a una disminución de la mortalidad por ECN, debido probablemente a una mejora general del cuidado neonatal, al establecimiento de pautas de alimentación estandarizadas en los RN nacidos pretérmino y de bajo peso y a la instauración de protocolos diagnóstico-terapéuticos.

ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la afección no está claramente establecida. Actualmente se acepta un mecanismo multifactorial en un huésped predispuesto. Entre los factores propuestos implicados en la patogénesis de la ECN se han descrito la prematuridad, alimentación láctea, inestabilidad hemodinámica, infección y alteración de la mucosa intestinal. Solo la prematuridad y la alimentación láctea tienen una base epidemiológica consistente.

¹⁴ Mallan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol* 2004; 24: 494-499

¹⁵ Brown, E. G. *Pediatr. Clin. NorthAm.* 29:1149,1982

La prematuridad pareciera ser el factor de mayor riesgo, pues a medida que disminuye la edad gestacional y el peso de nacimiento, aumenta su incidencia¹⁶. La edad posnatal en la que la afección se presenta se relaciona también inversamente con la edad gestacional, ya que, en general, en los nacidos de término la enfermedad se desarrolla durante la primera semana posterior al parto, mientras en los pre término ocurre más tarde¹⁷.

La mayoría de casos de ECN tiene lugar en RN menores de 34 semanas de edad gestacional que han recibido alimentación enteral. La predisposición de estos niños pudiera explicarse por la inmadurez de su tracto gastrointestinal con función luminal limitada que conlleva una absorción parcial de carbohidratos y grasas así como proliferación bacteriana, mayor permeabilidad de la mucosa e hipomotilidad¹⁸. Junto a ello, existe inmadurez de los sistemas defensivos sistémicos y de la mucosa intestinal, entre otros la IgA secretora y la barrera de mucina. Se ha especulado la posibilidad de un efecto protector de los glucocorticoides administrados prenatalmente. Sin embargo, no ha podido demostrarse más que una tendencia no significativa. Ni la toma trófica ni el ritmo de incremento de la toma o la edad de inicio del aporte enteral se asocian al riesgo de ECN. Por el contrario, se ha descrito un efecto protector de la leche materna en comparación con diferentes fórmulas artificiales^{19, 20, 21}.

Otros factores predisponentes propuestos son la administración de soluciones hiperosmolares irritantes, ya sean fármacos, contrastes o fórmulas^{22, 23}. Asimismo, existen diferentes situaciones clínicas relacionadas con la aparición de ECN, con la isquemia como denominador común, entre ellas, la asfixia perinatal, persistencia de ductus

¹⁶ Torres P, Lucero X, Ezzautier F, Caballero M: Enterocolitis necrotizante neonatal: características clínicas y factores de riesgo. *Pediatría* 1992; 35: 81-84

¹⁷ Uauy R, Fanaroff A, Konmes Sh, Philips J, Wright L: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: Biodemographic and clinical correlates. *JPediatr* 1991; 119:630-638.

¹⁸ Israel E: Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosal barrier. *Acta Paediatr Sc* 1994; 396 (Suppl): 27-32.

¹⁹ Patote SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2005; 90: 147-151.

²⁰ Kliegman RM, Walker WA, Yolken RH. Necrotizing enterocolitis: research agenda for a disease of unknown etiology and pathogenesis. *Pediatr Res* 1993; 34: 701-708.

²¹ Barlow B, Santulli T, Heird W, Pitt J, Blanc W, Schullinger J: An experimental study of acute neonatal enterocolitis: the importance of breast milk, *J Pediatr Surg* 1974; 9: 587-595.

²² Book LS, Herbst JJ, Atherton SO, Jung AL. Necrotizing enterocolitis in low-birth weight infants fed an elemental formula. *J Pediatr* 1975; 87:602-5

²³ Willis DM, Chabot J, Radde IC, Chance GW. Unsuspected hyperosmolarity of oral solutions contributing to necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1977; 60:535-8

arterioso, apneas, hipotensión, fallo cardíaco, canalización de arteria umbilical²⁴, policitemia, exposición a cocaína, etc^{4, 25}. No obstante, no se ha podido demostrar la implicación de la inestabilidad hemodinámica en la patogénesis de la ECN. Igualmente, permanece aún sin aclarar el papel de la infección por gérmenes gastrointestinales, propuesto como un mecanismo etiopatogénico importante en los brotes de ECN. El intestino del prematuro posee características que pudieran permitir el desarrollo de la flora anormal: menor acidez gástrica, bajas concentraciones de enzimas proteolíticas, escasa motilidad intestinal y alteración en la composición de los carbohidratos de la barrera mucosa, que pudieran contribuir a disminuir la defensa contra antígenos y bacterias intraluminales^{22, 26}. Aproximadamente un 20-30% de los casos de ECN se asocia a bacteriemia y se han aislado gérmenes típicos del tracto distal gastrointestinal en sangre y peritoneo de niños con ECN, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* o *Clostridium difficile*. En casos esporádicos se han aislado virus u hongos. En el resto de casos no se aísla ningún patógeno.

El daño producido por la isquemia, agentes infecciosos o irritantes de la mucosa viene agravado por mediadores inflamatorios, entre los que destacan el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleukina 6 (IL6-) y el factor activador de las plaquetas (PAF). Pueden contribuir al desarrollo de ECN fármacos o situaciones que afecten a las citokinas o a los radicales libres de oxígeno, como son el déficit de magnesio o cobre, la administración de vitamina E en niños con niveles altos de tocoferol o el óxido nítrico.

ANATOMIA PATOLOGICA

La ECN se define como necrosis por coagulación e inflamación del intestino del lactante. Aunque puede abarcar todo el trayecto, las zonas más afectadas son íleon y colon proximal, que corresponden a áreas de transición entre las irrigaciones proporcionadas respectivamente por las arterias mesentéricas superior e inferior, lo cual sugiere una

²⁴ Livaditis A, Wallgreen G, Faxelius G. Necrotizing enterocolitis after catheterization of umbilical vessels. *Acta Paediatr Scand* 1974; 63:277-82

²⁵ Martha E. Milner, Suzanne M. de la Monte, G. William Moore, Grover M. Hutchins. Risk Factors for Developing and Dying from Necrotizing Enterocolitis. *J Pediatr Gastroenter and Nutr* 1986; 5:359-364

²⁶ Monica Contador MN, Fernando Moya V. Enterocolitis necrotizante neonatal: Etiopatogenia y Prevencion. *Rev Chil Pediatr* 1996. 67(4); 176-182

alteración de la circulación esplácnica y por ende, hipoxia. Suele encontrarse intestino dilatado, con paredes muy delgadas y algunas zonas hemorrágicas y con depósito de fibrina. Se encuentran habitualmente perforaciones y zonas de necrosis transmural sobre el borde antimesentérico. Aparecen también zonas con burbujas subserosas que corresponden a zonas de neumatosis. El hallazgo histológico más frecuente es el de necrosis por coagulación (isquémica) hasta en 75% de los pacientes, que puede ser transmural o limitada a la mucosa. Abundan zonas de hemorragia, inflamación, ulceración y edema^{4, 27}. En ocasiones aparecen microtrombos en los vasos de pequeño calibre. Es frecuente el hallazgo de neumatosis cistoide submucosa que se encuentra también a nivel de ganglios mesentéricos. Un pequeño porcentaje presentan signos de inflamación aguda. Los cambios regenerativos, con tejido de granulación y fibrosis son también frecuentes, y si ésta es circunferencial pueden dar lugar a estenosis. Estos hallazgos tienen implicaciones en las secuelas a largo plazo.

PRESENTACION CLINICA Y DIAGNOSTICO

La ECN se presenta con signos y síntomas digestivos y sistémicos. El hallazgo más precoz suele ser un cambio en la tolerancia alimentaria en un niño prematuro, con buena evolución hasta ese momento y que comienza a presentar restos gástricos²⁸. Los síntomas sistémicos asociados son inespecíficos y con un rango amplio de agudeza y gravedad en su presentación. Desde aparición de apneas, alteración del patrón respiratorio, distermia, inestabilidad hemodinámica con bradicardias, hasta hipotensión, letargia o *shock* séptico y CID. El curso suele ser de empeoramiento progresivo, con abdomen cada vez más distendido y doloroso a la palpación. En casos avanzados pueden aparecer cambios de color en la piel del abdomen en forma de enrojecimiento o color violáceo²⁹. Desde el punto de vista gastrointestinal, la ECN se presenta con distensión abdominal, restos gástricos, abdomen doloroso, vómitos, diarrea o hematoquecia. Existen formas

²⁷ Ballance W, Dahms B, Shenker N, Kliegman R: Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten year experience. *J Pediatr* 1990; 117 (Suppl): S6-13

²⁸ Coob BA, Carlo WA, Ambalavaman N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:50

²⁹ Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet* 2006;368:1271

fulminantes de inicio brusco, con sangrado profuso, afectación multiorgánica y evolución a shock refractario, acompañado de cuadro de coagulación intravascular diseminada.

En los últimos 15 años, con la marcada supervivencia de prematuros <1000 gramos se han identificado perforaciones intestinales localizadas, distintas a la ECN pues la enfermedad es localizada y no hay presencia de neumosis intestinal o gas portal. Estos infantes presentan una coloración azulada en el abdomen, que es característica³⁰.

En 1978, Bell elaboró una clasificación según las características de las manifestaciones clínicas, que permite clasificar a los niños afectados en diversos estadios con valor pronóstico y orientación sobre la evolución en el tiempo del proceso y el tratamiento a realizar³¹.

- **Etapa I:** sospecha.
- **Etapa II:** enfermedad definida (signos radiológicos positivos)
- **Etapa III:** enfermedad avanzada: *shock* séptico y neumoperitoneo.

Posteriormente, Walsh y Kliegman modificaron estos criterios en un intento de realizar una clasificación que tuviera valor terapéutico en base al estadio clínico³² (Tabla I).

Ante la sospecha clínica de ECN se debe de realizar un hemograma. No hay ningún dato específico en lo que respecta al recuento leucocitario, si bien la leucopenia se asocia a peor pronóstico. Con frecuencia existe trombocitopenia que conlleva riesgo de sangrado. En estos casos resulta preceptivo realizar un estudio completo de coagulación. La trombocitopenia se asocia a necrosis intestinal y empeoramiento clínico. Por el contrario, la recuperación de la cifra de plaquetas es un signo de mejoría clínica.

³⁰ Uceda JE, et al: Intestinal perforations in infants with a very low birth weight: A disease of increasing survival. *J Pediatr Surg* 30:1314-1316, 1995

³¹ Bell MJ, Ternberg J, Fengin RR. Neonatal necrotizing enterocolitis: Therapeutic decisions based on clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187:1-7.

³² Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33:179-201

Tabla I. Clasificación de Bell Modificada (Walsh y Kliegman)

Etapa	Signos Sistémicos	Signos Digestivos	Radiología
Ia: Sospecha	Apnea, bradicardia, letargia, alteración de la T	Residuos, distension, vómitos	Negativa
I: Sospecha	Gaul queen Ia	Sangre end heces	Negativa
IIa: ECN confirmada leve	Igual que Ia	Ileo, hipersensibilidad	Dilatación, íleo, neumatosis
IIb: ECN confirmada moderada	Igual que IIa, acidosis trombocitopenia	Hipersensibilidad, masa	Igual que IIa, gas portal, ascitis o no
IIIa: ECN avanzada grave	Apnea, hipotensión, bradicardia, acidosis, CID, neutropenia	Peritonitis, distension eritema	Igual que IIb, ascitis
IIIb: ECN avanzada grave. Perforación	Igual que IIIa	Igual que IIIa	Igual que IIIa Neumoperitoneo

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

Otros signos de necrosis intestinal, también asociados a sepsis, son la acidosis metabólica y la hiponatremia. En las heces se puede investigar sangre oculta, si bien se trata de un hallazgo confirmatorio, es inespecífico. También es recomendable investigar cuerpos reductores, cuya aparición nos informa de una malabsorción de carbohidratos, frecuentemente asociada a la ECN. Otros hallazgos bioquímicos inespecíficos son la elevación sérica de la PCR y alfa-1-glicoproteína o de la alfa-1-antitripsina en heces.

Ante la posibilidad de sepsis se deben recoger cultivos (hemocultivo, cultivo de LCR según los casos y coprocultivo). Si la sospecha es de *Clostridium difficile* son necesarios cultivos específicos y determinación de toxina. Ocasionalmente, en aquellos casos que cursen con ascitis importante o que se sospeche peritonitis, puede recogerse líquido por paracentesis para cultivo y Gram.

Para confirmar el diagnóstico es esencial realizar una radiografía de abdomen, también útil en el seguimiento del cuadro. La radiografía de abdomen es el método auxiliar más importante para definir el diagnóstico y la intensidad del compromiso intestinal. Se realiza en supino cada 12- 24 horas, dependiendo de la situación del RN. Si el estado de éste es de gravedad, se realiza también una Radiografía con rayo horizontal para detectar la presencia de aire libre, la que se suspende luego de 2-3 días, dado que la mayoría de las perforaciones ocurren en los primeros días de hecho el diagnóstico^{33, 34}. Un estado general crítico en un neonato no permite efectuar una placa de pie y, en este caso, debe indicarse una radiografía en decúbito dorsal y otra en posición lateral izquierda³⁵.

En la etapa inicial, los signos radiográficos son inespecíficos, como distensión aérea difusa, disminución o distribución irregular del aire intestinal; si la enfermedad progresa, se observa el signo patognomónico, que es la neumatosis intestinal, dado por la presencia de gas intramural, que puede ser submucoso (presentando aspecto de burbujas) o subseroso (con aspecto más lineal); la región ileocecal, pobremente perfundida, es la porción más precoz y comúnmente afectada³⁶, pero puede ser difusa afectando a los cuatro cuadrantes (neumatosis severa), como un signo de extensión del proceso y mal pronóstico. Cuando este gas se extiende a través de venas y linfáticos al territorio de la vena porta, aparece un nuevo signo radiológico, descrito hasta en un 30% de los casos, relacionado con un aumento de la mortalidad y extensión de la enfermedad. El 55% de los pacientes con necrosis panintestinal presentan aire en porta; más frecuente en RN menores de 1.500 g y relacionado con el uso de fórmulas lácteas especiales, la administración de vitamina E y el uso de aminofilina o de catéteres en la arteria umbilical. Los signos de neumoperitoneo aparecen en estadios avanzados en los cuales se produce una perforación intestinal libre, con aumento de la mortalidad. También la presencia de un asa centinela en la radiografía, en ausencia de aire libre intraperitoneal pueden indicar necrosis intestinal y/o perforación. Hasta en un 12% de los casos se han

³³ Frey EE, Smith W, Franken EA, Wintermeyer KA. Analysis of bowel perforation in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol* 1987;17(5):380-382

³⁴ Buonomo C, Taylor G, Share J, Kirks D. Tracto Gastrointestinal. En: Kirks D. *Radiología Pediátrica*. Madrid: Ed. Marbán; 2000. p.883-892

³⁵ Garbagnatti C, Lobos P. Enterocolitis necrotizante. En PRONEO. Ciclo 2. Buenos Aires: Ed. Med. Panamericana, 2001;3:97-128.

³⁶ Koloske AM, Musemeche CA, Ball WS Jr., Ablin DS, Bhattacharyya N. Necrotizing enterocolitis value of radiographic findings to predict outcome. *AJR Am J Roentgenol*. 1988; 151(4): 771-4.

descrito perforaciones ocultas ya sea por mala técnica radiológica, perforación retroperitoneal, oclusión precoz de la perforación o escasez de gas intraluminal. El aire libre se detecta en zonas no declives y a menudo define el ligamento falciforme hepático y las asas intestinales.

Diversos autores han destacado el valor de la ecografía para el diagnóstico precoz de gas en vena porta antes de su aparición en radiografías simples, así como engrosamiento de la pared, existencia de aire intramural, pequeñas cantidades de líquido peritoneal y en estadios más avanzados signos de necrosis intestinal³⁷. La utilización de la Eco-Doppler-Color puede ser de utilidad³⁸, el cual está descrito como de mayor sensibilidad que la radiografía para detectar necrosis intestinal por la ausencia de flujo en la pared³⁹.

TRATAMIENTO MEDICO

Ante la sospecha de ECN, se debe instaurar tratamiento médico y monitorización estrecha, debido a la rápida y fatal progresión de la enfermedad. En un 70% de los casos será suficiente el tratamiento médico para la resolución del cuadro, el cual consiste en medidas de soporte, reposo intestinal, nutrición parenteral, antibioterapia y corrección de las alteraciones hematológicas y/o electrolíticas que pudieran estar presentes⁴⁰. Medidas específicas son la dieta absoluta, descompresión intestinal con aspiración, reposición de líquidos considerando pérdidas a un tercer espacio, aporte calórico adecuado mediante nutrición parenteral y antibióticos endovenosos de amplio espectro. Deben suspenderse todos los fármacos relacionados como posibles factores de riesgo. Como medidas de soporte se incluye la asistencia respiratoria temprana ante la aparición de episodios de apneas o patrón respiratorio acidótico, la corrección de la acidosis, hiponatremia o trombocitopenia. La acidosis metabólica persistente es un indicador de progresión de la lesión intestinal e incluso necrosis. Se debe asegurar una perfusión y transporte de oxígeno adecuados, con un aporte suficiente de líquidos y manteniendo

³⁷ Miller SF, Seibert JJ, Kinder DL, Wilson AR. Use of ultrasound in the detection of occult bowel perforation in neonates. *J Ultrasound Med* 1993;12:531-535.

³⁸ Murdoch EM, Sinha AK, Shanmugalingam ST, Smith GC, Kempley ST. Doppler- flow velocimetry in the superior mesenteric artery on the first day of life in preterm infants and the risk of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2006;118:1999

³⁹ Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color Doppler US. *Radiology* 2005;235(2):587-94

⁴⁰ Miguel Guelfand CH, Marcela Santos M, Maricarmen Olivos P. Anastomosis primaria en enterocolitis necrotizante. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (6): 520-524

el nivel de hematócrito > 35%. Puede ser necesario el uso de agentes inotrópicos. La dopamina a dosis bajas puede ser de ayuda para mejorar la perfusión sistémica y aumentar el flujo mesentérico. Habitualmente la ampicilina y gentamicina constituyen un tratamiento adecuado, debiendo asociar clindamicina o metronidazol ante la sospecha de gérmenes anaerobios⁴¹.

El seguimiento incluye la monitorización clínica, analítica y radiografías seriadas. La dieta absoluta y la antibioterapia han de mantenerse durante 10-14 días, con introducción progresiva de aporte enteral a partir de ese momento con fórmulas hiposmolares de hidrolizado de proteínas.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Alrededor de un 30% de los pacientes que presentan un cuadro de ECN requerirá de cirugía. El objetivo principal es la resección del segmento intestinal dañado, conservando la mayor cantidad de intestino vital⁴². La indicación quirúrgica aún es tema de controversia, pero la presencia de neumoperitoneo, signo específico de perforación intestinal, y el deterioro clínico del paciente se consideran una indicación absoluta de esta. Otras indicaciones de cirugía son: la presencia de masa abdominal y eritema de pared abdominal entre otros^{43, 44}. La persistencia de una importante distensión abdominal con coloración rojo-violácea de la pared, intenso dolor a la palpación, presencia de ascitis y con imágenes de asa fija y gas portal en la radiografía simple de abdomen son signos de sospecha de necrosis intestinal o de perforación. La palpación de un plastrón abdominal suele traducir la existencia de una perforación encubierta.

Uno de los principales problemas relativos al tratamiento quirúrgico reside en la elección del momento óptimo para llevarlo a cabo, que sería idealmente aquel en que se ha producido una gangrena intestinal pero todavía no existen perforación ni peritonitis secundaria⁴⁵.

⁴¹ Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003; 8: 449-459.

⁴² Guner YS, Chokshi N, Petrosyan M, Upperman JS, Ford HR, Grikscheit TC. Necrotizing enterocolitis bench to bedside: novel and emerging strategies. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17 (4): 255-65.

⁴³ Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg* 2006; 41(4):725-9

⁴⁴ Pierro A, Hall N. Surgical treatments of infants with necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003; 8 (3):223-32

Indicaciones

En los pacientes en los que la enfermedad progresa con necrosis de pared intestinal y perforación es necesaria la intervención quirúrgica urgente debido al rápido deterioro que esto supone. El manejo quirúrgico está ampliamente difundido en la literatura^{45, 46, 47, 48, 49}. La decisión es clara en aquellos en que se detecta la presencia de neumoperitoneo. Sin embargo, está demostrado que la necrosis y/o perforación ocurren en ocasiones sin evidencia radiológica de aire libre por lo que las indicaciones quirúrgicas deben ser valoradas y ampliadas⁵⁰.

- **Signos radiológicos:** la existencia de *neumoperitoneo* demostrado ecográficamente o mediante radiografías simples es la única indicación absoluta de tratamiento quirúrgico. La *neumatosis intestinal* es el signo patognomónico de la enterocolitis necrotizante, pero no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad aunque sí con su extensión. La evidencia de gas en el sistema porta se asocia a una elevada mortalidad, siendo un hallazgo de mal pronóstico especialmente en los RN de muy bajo peso (< 1.000 gramos). Aunque por sí solo no constituye una indicación absoluta, debe considerarse como un dato de gran valor dentro del contexto clínico del paciente. Según varios autores, hasta un 43% de pacientes con ascitis confirmada ecográficamente presentan necrosis intestinal subyacente, y constituye una indicación para la realización de paracentesis. La presencia de un asa fija dilatada en varios controles radiológicos no es una indicación quirúrgica absoluta, refleja únicamente la situación de sufrimiento intestinal que caracteriza a la enfermedad.

⁴⁵ Kosloske AM: Necrotizing enterocolitis. En: Oldham KT et al. *Surgery of infants and children*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997:1201

⁴⁶ Foglia RP: Necrotizing enterocolitis. *Curr Probl Surg* 32:766-820, 1995

⁴⁷ Albanese CT, Rowe MI: Necrotizing enterocolitis. In: O'Neill JA Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, et al. eds. *Pediatric Surgery*, 5th ed. St Louis, Mosby, 1998

⁴⁸ Grosfeld JL, et al: Changing trends in necrotizing enterocolitis: Experience with 302 cases in two decades. *Ann Surg* 214:300-307, 1991

⁴⁹ Rowe, MI, et al: Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 29:987-991, 1994

⁵⁰ Kosloske AM: Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg* 29:663-666, 1994

- **Signos clínicos:** aunque los signos de deterioro clínico a pesar del tratamiento médico intensivo no constituyen una indicación absoluta de cirugía, su aparición y empeoramiento progresivo sí contribuyen a identificar aquellos pacientes que presentan una necrosis intestinal: signos de peritonitis como edema y eritema de pared, masa abdominal, trombocitopenia y acidosis persistentes.

- **Paracentesis:** un resultado positivo es altamente específico de necrosis intestinal. Esta técnica no se usa de forma rutinaria. Sin embargo, no debe sustituir a otras determinaciones clínicas o radiológicas.

Técnicas quirúrgicas

Touloukian en 1967 sentó las bases para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad⁵¹. Desde entonces se han descrito varias técnicas cuyo objetivo común es conservar la mayor longitud de intestino viable posible respetando la válvula ileocecal para minimizar las complicaciones como el síndrome de intestino corto, reseca el intestino afectado para controlar el cuadro séptico y evitar fístulas y estenosis, evitando a la vez la realización de estomas yeyunales que producen una pérdida incontrolable de líquidos y electrolitos y una ulceración cutánea periestomal de difícil curación. No existe consenso en cuanto a la técnica quirúrgica más apropiada para el manejo de esta patología. Tradicionalmente en casi la totalidad de los casos se realiza una laparotomía para la resección del intestino comprometido asociado a una enterostomía proximal con o sin fístula mucosa. También está descrito en algunas publicaciones la utilización de anastomosis primaria posterior a la resección intestinal, sin dejar estomas^{52, 53, 54} entre otras técnicas.

La gran variedad de técnicas descritas refleja la complejidad de una patología en la que la idoneidad del tratamiento debe valorarse individualmente dependiendo del grado de afectación, extensión de las zonas necróticas, situación clínica del paciente, experiencia

⁵¹ Touloukian RJ, Berdon WC, Amoury RA et al. Surgical experience with necrotizing enterocolitis in the infant. *J Pediatr Surg* 1967; 2:389-401.

⁵² Blakely ML, Gupta H, Lally KP. Surgical management of necrotizing enterocolitis and isolated intestinal perforation in premature neonates. *Semin Perinatol* 2008; 32 (2): 122-6

⁵³ Guner YS, Chokshi N, Petrosyan M, Upperman JS, Ford HR, Grikscheit TC. Necrotizing enterocolitis bench to bedside: novel and emerging strategies. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17 (4): 255-65

⁵⁴ Pierro A, Hall N. Surgical treatments of infants with necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003; 8 (3):223-32.

del cirujano y cuidados postoperatorios disponibles. Actualmente la técnica de elección es la anastomosis primaria, dado la favorable evolución observada en algunos pacientes⁴⁴, puesto que carece de las complicaciones asociadas a las enterotomías como la dermatitis periestomal, prolapso de ostomía, trastornos hidroelectrolíticos y el mal incremento ponderal, además de la necesidad de una segunda cirugía para la reconstitución del tránsito intestinal⁵⁵. Más compleja es la actitud ante el hallazgo quirúrgico de zonas de necrosis extensas y parcheadas que a menudo se asocian a perforaciones múltiples; en este caso, la resección se restringe a las zonas de necrosis definidas. El intestino de viabilidad dudosa se conserva, cerrando los cabos y realizando una nueva laparotomía en 48-72 horas para comprobar la definición de las áreas de necrosis realizando entonces una derivación o en el caso ideal, anastomosis primaria.

Existe una controversia importante, fundamentalmente por la ausencia de evidencia científica potente, de qué tipo de tratamiento quirúrgico debe realizarse en niños con cuadro de ENC avanzada. La discusión está centrada en el abordaje quirúrgico habitual como primera medida quirúrgica o intentar de inicio el drenaje peritoneal y, en caso de que éste fracase, recurrir a la laparotomía^{56, 57}. En 1975 Marshall describió la colocación de drenajes peritoneales en pacientes con neumoperitoneo realizando laparotomía en 24-48 horas si continuaba el deterioro clínico o a medio plazo para tratar las complicaciones⁵⁸. El drenaje peritoneal estaría indicado en aquellos casos en los que, por condicionantes de recursos sanitarios, no pueda realizarse una laparotomía de inmediato, o previo al traslado a otro centro. También lo estaría en recién nacidos con estado clínico que no aconseja una intervención quirúrgica por su grave inestabilidad hemodinámica, sobre todo en niños con extremo bajo peso y situación crítica, en los que la laparotomía puede no llegar a considerarse indicada⁵⁹. Y, finalmente, en aquellos casos en los que el

⁵⁵ Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg* 2006; 41(4):725-9

⁵⁶ Demestre X, Ginovart G, Figueras-Aloy J et al. Peritoneal drainage as primary management in necrotizing enterocolitis: A prospective study. *J Pediatr Surg* 2002;37:1534

⁵⁷ Moss RL, Dimmit RA, Barnhart DC et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 2006;354:2225

⁵⁸ Marshall DG. Peritoneal drainage under local anesthesia for necrotizing enterocolitis perforation. Presented at the 7th Annual Meeting of Canadian Association of Pediatric Surgeons, Winnipeg, Manitoba January 1975

⁵⁹ Pierro A. The surgical management of necrotizing enterocolitis. *Early Hum Dev* 2005; 81 (1): 79-85.

juicio clínico considere la posibilidad de curación sin precisar laparotomía. Varios autores han utilizado esta técnica en pacientes muy inestables, especialmente en menores de 1.000 gramos como un método temporal en espera de una mejoría que permita una actitud más agresiva, siendo en ocasiones el tratamiento definitivo. La perforación intestinal aislada, entidad bien diferenciada, en ocasiones, de la ENC, parece ser, para algunos autores, la más indicada para ser tratada con drenaje peritoneal. La mejoría clínica tras un drenaje peritoneal no siempre es inmediata, debiéndose objetivar una rápida mejoría en el estado hemodinámico y, posteriormente, de la acidosis, neutropenia y trombocitopenia. La proteína C reactiva es el parámetro más lento en normalizarse.

En 1989 Moore describió una actitud que denominó “*Drain, patch and wait*”, que consiste en sutura de las perforaciones, gastrostomía y establecimiento de drenajes peritoneales bilaterales; posteriormente trataba las frecuentes fístulas (cutáneas y entéricas) con tratamiento conservador o quirúrgico⁶⁰.

La necrosis panintestinal representa el caso más grave en la cual la resección completa del intestino afectado condena a la necesidad de una nutrición parenteral prolongada con un elevadísimo índice de mortalidad. En estos pacientes se han realizado drenajes sin resección y revisión posterior si el paciente sobrevive, y resecciones extensas con derivación, con resultados desalentadores.

COMPLICACIONES

Tenemos que considerar aquellas complicaciones relacionadas a las condiciones concomitantes a la enfermedad como lo son la prematuridad, malformaciones congénitas, procesos infecciosos y de sepsis y aquellas relacionadas al manejo quirúrgico, tanto a corto como largo plazo.

Si bien la mortalidad post operatoria ha decrecido progresivamente en las últimas dos décadas, aún se mantiene en niveles importantes debido a un incremento de neonatos de <1000 gramos, también conocidos como de muy bajo peso al nacer. Alrededor de 20% de estos micro-prematuros presentan necrosis total y 100% de mortalidad⁶¹.

⁶⁰ Moore TC. Successful use of the “drain, patch and wait” laparotomy approach to perforated necrotizing enterocolitis: Is hypoxia triggered “good angiogenesis” involved? *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 356.

⁶¹ Rowe, MI, et al: Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 29:987-991, 1994

La hemorragia hepática intraoperatoria es una grave complicación con una incidencia del 11,8%. Se ha relacionado con los volúmenes de fluidos preoperatorios administrados y la presencia de hipotensión, siendo más frecuente en pacientes de bajo peso y prematuros y constituye una causa importante de mortalidad quirúrgica⁴.

Las fístulas cutáneas durante el curso de la enfermedad no son infrecuentes, y a menudo consecuencia de los drenajes peritoneales. Las fístulas enteroentéricas han sido descritas con mucha menor frecuencia y se piensa que ésta puede ir en aumento al hacerlo los pacientes con necrosis intestinal extensa.

En los recién nacidos, el epiplón es de mucho menor tamaño respecto al niño mayor y la distribución de vísceras abdominales también varía, aunque se desconoce en qué medida estos factores influyen en la localización de una infección abdominal. La capacidad inmunológica disminuida también influye en que la mayoría de los pacientes presenten peritonitis difusa y baja incidencia en la formación de abscesos.

La incidencia de estenosis ha sido evaluada en 10-25%, con un 14-32% si se tienen en cuenta sólo los pacientes sometidos a tratamiento médico, y casi el doble en aquellos en los que se realiza drenaje peritoneal frente a los que se realiza resección. La localización más frecuente es a nivel cólico izquierdo, siendo más raras las ileales. Las estenosis pueden ser múltiples en 15% de los casos. La histología consiste en una fibrosa submucosa con grados variables de inflamación.

El cuadro clínico corresponde a una obstrucción intestinal baja, parcial o completa. En la mitad de los casos el paciente es asintomático, por lo que el manejo es conservador, pues estudios contrastados seriados han demostrado una completa resolución de la estenosis.

En los infantes con síndrome obstructivo, el tratamiento indicado es resección y anastomosis primaria, aunque en casos extremos, una colostomía temporal puede ser necesaria⁶².

Los resultados a largo plazo no son reportados con frecuencia. El síndrome de intestino corto es la complicación más grave a largo plazo, y al igual que la supervivencia de

⁶² Balance WA, et al: Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis. J Pediatrics 117:S6, 1990

enfermos con necrosis extensa, está aumentando su incidencia. Se ha descrito una incidencia menor en aquellos pacientes tratados con drenajes peritoneales o revisiones secundarias, probablemente debido a una mejor delimitación de las zonas de necrosis. Debido a que este es el tema a investigar se profundizara en esta patología a fin de conocerla en su totalidad.

SINDROME DE INTESTINO CORTO

El Síndrome de intestino corto (SIC) se define como una pérdida, congénita o adquirida, de una extensa área del intestino delgado que ocasiona un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debido a la reducción de la superficie absorptiva intestinal efectiva^{63, 64, 65}. Más que anatómica es una definición funcional que se enmarca en el concepto de insuficiencia intestinal. El tamaño de la resección o intestino remanente generalmente dicta el grado de malabsorción y consecuentemente la necesidad de nutrición enteral (NE) o parenteral (NP)⁶⁶.

Nightingale estableció que un paciente tiene un intestino corto cuando existe una longitud insuficiente de intestino funcionante para permitir una absorción adecuada, de modo que son necesarios suplementos de macronutrientes y/o agua y electrolitos para mantener la salud y/o crecimiento⁶⁷. Se le define como complejo sintomático que ocurre con remanente yeyuno-ileal menor que 200cm, aplicable a adultos donde el intestino delgado varía, dependiendo de la técnica utilizada (radiología, cirugía o autopsia), entre 3 a 8 metros^{68, 69, 70, 71, 72}. El SIC es una causa de la condición más amplia de “fracaso

⁶³ Rodriguez A, Canovas G. Síndrome de intestino corto en adultos. Tratamiento nutricional. *Endocrinol Nutr* 2004; 51(4):163-72

⁶⁴ ASPEN board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Short-bowel syndrome. *JPEN* 2002; 26(Supl. 1):S70-3

⁶⁵ Scolapio JS. Current update of short-bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:143-145.

⁶⁶ Buchman AL. Etiology and initial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130:S5-15.

⁶⁷ Nightingale JMD. Management of patients with a short bowel. *World J Gastroenterol* 2001; 7(6): 741-751

⁶⁸ Crenn P, Haniche M, Valleur P, Huteville P, Rambaud J, Messing B. Surgical versus radiological evaluation of remaining small bowel length in short bowel syndrome (abstract). *Gastroenterology* 1996; 110:A321

⁶⁹ Bryant J. Observations upon the growth and length of the human intestine. *Am J Med Sci* 1924; 167:499-520

⁷⁰ Slater G, Aufses AH Jr. Small-bowel length in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1991; 8:1037-1040

intestinal⁷¹. El fracaso intestinal, en el contexto de SIC se define como una dependencia en NP para mantener los requerimientos mínimos de energía y fluidos para el crecimiento en niños⁷³.

En los niños de acuerdo a la longitud del intestino delgado (medido a lo largo del borde antimesentérico durante la cirugía), las resecciones cortas respetan más de 100 a 150cm, las largas dejan remanentes de 40 a 100cm, y las masivas menos de 40cm. Se habla de resección extrema cuando el remanente tiene longitud inferior a 25cm⁷⁴. Debido a que la longitud del intestino es mucho menor, para evitar sobrediagnósticos, es mejor considerar que un paciente tiene un SIC si luego de una resección intestinal se produce malabsorción. La clasificación de los pacientes con SIC se basa en las características anatómicas del intestino remanente y la patogenia del proceso. La extensión de la resección no es el único factor. La intensidad de las manifestaciones clínicas variará de acuerdo también con la función que los segmentos resecados cumplan desde el punto de vista de la digestión y absorción. La adaptación exitosa se refiere a la capacidad de alteraciones estructurales y fisiológicas que permitan a los pacientes crecer y mantenerse sanos mientras reciben nutrición oral o enteral. Predictores de una adaptación exitosa incluyen la edad del paciente, diagnóstico de base que llevo al SIC, extensión y porción del intestino resecado, presencia o ausencia de la válvula ileocecal y/o colon, potencial adaptativo intrínseco del intestino remanente, la integridad de otros órganos que asisten la digestión y absorción y la presencia de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado^{75, 76}. El ritmo de cómo se provee la alimentación enteral postoperatoria y los tipos de alimentación enteral también se han asociado al desenlace final del SIC^{80, 77}. Más de la mitad del intestino delgado puede ser resecado sin problemas nutricionales a

⁷¹ Fanucci A, Cerro P, Fraracci L, Letto F. Small bowel length measured by radiography. *Gastrointest Radiol* 1984; 9:349-351

⁷² Nightingale J, Bartram C, Lennard-Jones J. Length of residual small bowel after partial resection: correlation between radiographic and surgical measurements. *Gastrointest Radiol* 1991; 16: 305-306

⁷³ Goulet O, Ruemmele F. Causes and Management of intestinal failure in children. *Gastroent* 2006; 130 Suppl I: 16-28

⁷⁴ Alarcon O. Teresa. Síndrome de Intestino Corto. *Gast Latinoam* 2007; Vol 18 N 2:175-178

⁷⁵ Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV, et al. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. *J Pediatr* 1997; 131:356-61.

⁷⁶ Sondheimer JM, Cadnapaphornchai M, Sontag M, et al. Predicting the duration of dependence on parenteral nutrition after neonatal intestinal resection. *J Pediatr* 1998;132:80-4

⁷⁷ Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr* 2001;139:27-33.

largo lazo, siempre y cuando, se respete el íleo Terminal y la válvula ileocecal⁷. En caso de una resección distal que incluya la válvula ileocecal, puede producirse un déficit nutricional importante, aún con tan solo un 25% de pérdida intestinal⁷⁸.

Algo muy importante de recordar es que cuando el duodeno y/o yeyuno son resecados, el íleo se puede adaptar para cumplir con las funciones de absorción; sin embargo, lo contrario no ocurre por lo que una resección ileal es más difícil de manejar.

Una adecuada determinación y clasificación anatómica al momento de la resección suele ser obstaculizada habitualmente, por la condición dinámica y elástica del intestino. De allí, la necesidad de contar con mediciones estandarizadas del intestino delgado durante la cirugía, en las evaluaciones radiológicas y necróticas de los pacientes.

El intestino delgado crece progresivamente desde la edad embrionaria hasta la adultez en donde alcanza, en promedio, longitudes de 600cm, correspondiendo 250cm a yeyuno y 350cm a íleon, con una variabilidad importante dependiente de la raza y género. Se sabe que en el tercer trimestre de gestación su longitud es notable en el primer año de vida. Esta potencialidad de crecimiento permite asumir que el pronóstico funcional adaptativo de un prematuro con SIC será diferente y mejor que el de un neonato de término o un niño mayor. Lo mismo se puede postular en SIC de un niño versus el de un adulto.

En conclusión, el correcto diagnóstico y clasificación se ve complicado por las distintas definiciones del SIC y fallo intestinal manejadas en la literatura médica. Por lo cual, recientemente, un grupo de expertos ha desarrollado nuevas definiciones de consenso de SIC y fracaso intestinal⁷⁹, definiendo el SIC como el fallo intestinal que resulta de la resección quirúrgica, defecto congénito o pérdida de la absorción asociada a enfermedad y que se caracteriza por la incapacidad para mantener los balances energético-proteico,

⁷⁸ Velasco CA. Síndrome de Intestino Corto. *GASTROHNUP* 2003;5: 51-55

⁷⁹ O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(1): 6-10

hidroelectrolítico o de micronutrientes mediante una dieta normal convencionalmente aceptada^{83, 80}.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia y frecuencia en nuestro medio son desconocidas pero, probablemente, al igual que en otras partes del mundo, los más afectados sean los pacientes con malformaciones congénitas y los prematuros que desarrollan enterocolitis necrotizante y que requieren de tratamiento quirúrgico⁸¹.

Se estima que el SIC tiene incidencia entre 2 y 5 casos por millón aunque las series difieren bastante en cuanto a frecuencia de las causas más habituales. Un ejemplo lo constituyen las cifras de enterocolitis necrotizante que fluctúan entre 14 y 43% en datos epidemiológicos de Chile donde se han realizado estudios más completos que en otros países latinoamericanos. Hay comunicaciones referidas a Enterocolitis, entre las cuales destaca la experiencia de Méndez y cols, quien comunica incidencia de 1,8 por 1000 recién nacidos vivos, de los cuales 85.4% eran prematuros⁸². Wales y cols publicaron en el año 2004 la incidencia de SIC neonatal en el estado de Ontario, Canadá, siendo de 22,1 sobre 1.000 admisiones en Terapia Intensiva, o bien 24,5 por 100.000 recién nacidos vivos⁸³.

Aunque en otras revisiones la incidencia del SIC es de 1200/ 100,000 nacidos vivos, las tasas de mortalidad de la condición es alta⁸⁸. Las tasas de supervivencia reportadas en

⁸⁰ MD Ballesteros Pomar y A. Vidal Casariego. Síndrome de intestino corto: Definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp* 2007; 22(Supl.2): 74-85

⁸¹ Koffeman G, van Gemert W, George E, Veennendaal. Classification, epidemiology and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2003; 17: 879-893

⁸² Mendez A, Bancalari A, Ernst I. Enterocolitis necrotizante. Experiencia de 15 años. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71 (5): 390-397

⁸³ Wales P, Silva N, Kim J y cols. Neonatal Short Bowel Syndrome: Population-Based Estimates of Incidence and Mortality Rates. *J Pediatr Surg* 2004; 39:690-695

SIC pediátrico son entre 73% y 89%, haciendo del SIC una de las condiciones más letales en la infancia^{80, 84, 85, 86}.

FISIOPATOLOGIA

La fisiopatología del SIC y por ende sus manifestaciones está en función de la zona del intestino afectada por la resección o la alteración funcional⁸⁷ e influye en el mecanismo de adaptación intestinal. La mayor parte de la absorción de carbohidratos y proteínas tiene lugar en el duodeno y yeyuno, mientras que el íleon es responsable de la absorción de grasas y vitaminas liposolubles (unidas a sales biliares excretadas por el hígado al duodeno). El yeyuno tiene vellosidades más altas, criptas más profundas y mayor actividad enzimática que el íleon, por lo que en condiciones normales un 90% de la digestión y absorción de macro y micronutrientes tendrá lugar en los primeros 100-150cm de yeyuno. En el íleon Terminal tiene lugar la absorción de vitamina B₁₂ unida al factor intrínseco secretado en el estómago. Los líquidos y electrolitos son absorbidos predominantemente en el íleon (80%) y colon, lo que implica una absorción diaria de 2-3 litros de agua ingerida y 7-9 litros de secreciones gastrointestinales⁸⁴.

Cuando la resección intestinal afecta al duodeno y/o yeyuno, el íleon se puede adaptar para realizar sus funciones absorptivas, por lo que la resección es habitualmente mejor tolerada que si afecta al íleon. Existe una reducción temporal en la absorción de la mayor parte de los nutrientes que es compensada por la adaptación ileal. Mientras que la adaptación yeyunal es sólo funcional, la ileal lo es en estructura y función^{71, 88}. A pesar de la adaptación ileal, la digestión enzimática se ve afectada por la pérdida irremplazable de hormonas entéricas producidas en yeyuno (colecistocina, secretina, Péptido Inhibitorio Gástrico, Péptido Intestinal Vasoactivo). Las secreciones biliares y

⁸⁴ Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbot C, et al. Outcome and longterm growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15:95-101.

⁸⁵ Quiros-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. *J Pediatr* 2004;145:157-63

⁸⁶ Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, et al. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:250-69

⁸⁷ Jeejeebhoy KN. Short Bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002; 166: 1297-1302

⁸⁸ Thompson JS, Ferguson DC. Effect of the distal remnant on ileal adaptation. *J Gastrointest Surg* 2000; 4(4):430-4

pancreáticas disminuyen por la falta de colecistocinina y secretina; mientras que se elevan los niveles de gastrina por el déficit de GIP y VIP, produciendo hipersecreción ácida gástrica. La salida de ácido desde el estómago puede dañar la mucosa intestinal y además el bajo pH intraluminal crea condiciones desfavorables para la actividad de las enzimas pancreáticas presentes. Si los nutrientes malabsorbidos llegan al íleon y colon, su alta carga osmolar puede ocasionar una diarrea osmótica.

Las consecuencias de la resección ileal tienen que ver en parte con otra característica del yeyuno e íleon. La mucosa ileal tiene uniones intercelulares “ajustadas”, lo que permite concentrar los contenidos lumbinales. Sin embargo, la mucosa yeyunal tiene uniones intercelulares “porosas”, de modo que la osmolaridad de los contenidos lumbinales es similar a la plasmática⁷¹. Así, el yeyuno permite el movimiento rápido de agua y electrolitos a través de la mucosa, desde el plasma a la luz intestinal, para diluir adecuadamente el contenido luminal. Como resultado, existe una marcada secreción de fluidos en el yeyuno en respuesta a cualquier alimentación hipertónica, que es reabsorbida en el íleon y en menor grado en el colon. Por ello, una resección ileal >100cm, ocasionará pérdidas de fluidos y electrolitos. Estos pacientes no toleran grandes bolos de alimentos ni alimentaciones con altas concentraciones de carbohidratos de absorción rápida⁸⁹. Además, si el íleon Terminal es reseñado (>60cm) se afectará la absorción de vitamina B₁₂, ya que sus receptores no son reemplazados en el yeyuno ni en el colon. Si la resección es >100cm, no podrán absorberse las sales biliares, lo que dará lugar no solo a una deficiencia de sales biliares y malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles por la disrupción en la circulación enterohepática, sino también a una diarrea secretora ocasionada por la llegada al colon de sales biliares no absorbidas. La malabsorción grasa resultante puede contribuir a la hiperabsorción de oxalato, lo que conlleva hiperoxaluria y posible formación de litiasis renal.

La resección de la válvula ileocecal produce un gran reflujo de bacterias desde el colon hacia el intestino delgado resultando en sobrecrecimiento de bacterias y el rápido tránsito

⁸⁹ Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA Technical Review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124:1111-34

de nutrientes en el intestino delgado incrementa la sensibilidad a la carga osmótica, generalmente producida por intolerancia a los carbohidratos, y exacerba la malabsorción, debida a la reducción de la superficie absorptiva junto con la pérdida de las enzimas digestivas y del transporte de proteínas, cuya repercusión ocurre a nivel de vitaminas liposolubles, por la disminución en la concentración de sales biliares y no solubilización de grasas . Los efectos compensatorios por parte del colon resultan en la fermentación de ácidos grasos de cadena corta por bacterias, permitiendo recuperar calorías adicionales; por parte del yeyuno, en un aumento en su tiempo de tránsito intestinal y en un vaciamiento gástrico rápido, pero normal en caso de preservar el colon⁸². Sin embargo, Fich y col en un estudio experimental mostraron que la resección de la válvula ileocecal con un intestino delgado intacto no alteraba el tránsito intestinal, concluyendo que la válvula ileocecal tenía un pequeño rol en el control del tránsito intestinal, por lo que habrá que esperar mayor información más adelante sobre este punto⁹⁰.

La fisiopatología de la enfermedad depende en gran medida de los mecanismos de adaptación intestinal posterior a una resección quirúrgica, los cuales a su vez dependen de los factores ya mencionados.

Adaptación Intestinal y Evolución Clínica

La enfermedad constituye en esencia, un síndrome de malabsorción, fácilmente reconocible por la presencia de diarrea de alto flujo, curso refractario, de tipo ácido, con esteatorrea en algunos casos, asociada a trastornos hidrosalinos y ácido base severos. Las manifestaciones clínicas dependerán de varios factores como la cantidad de intestino delgado resecaado, la localización de la resección en términos de distal o proximal, el compromiso de la válvula ileocecal, la resección del colon, el grado de adaptación intestinal al segmento resecaado y a la presencia de enfermedad intestinal residual o de complicaciones posquirúrgicas, como ya se mencionó.

En las primeras etapas, inmediatamente después de la resección intestinal, y dependiendo de la técnica quirúrgica empleada y otras comorbilidades, predominarán las alteraciones

⁹⁰ Fich A, Steadman C, Phillips S, Camilleri M, Brown M, Haddad A et al. Ileocolonic transit does not change after right hemicolectomy. *Gastroenterology* 1992; 103:794-799

en la hidratación y equilibrio ácido-base, eritema de pañal, excoriaciones perianales, úlceras de estrés. En el mediano y largo plazo, en el curso de la evolución se reconocen signos carenciales para vitaminas y oligoelementos. Posteriormente, es evidente la malnutrición con detención del desarrollo pondoestatural más complicaciones sépticas, hepáticas, renales, pépticas, motoras intestinales y óseas.

Luego de una resección intestinal se produce el proceso conocido como adaptación intestinal, que se refiere a que el intestino remanente cambia funcionalmente para cubrir las necesidades nutricionales, a pesar de la superficie reducida disponible para la absorción. Luego de 48 horas de una resección encontramos los primeros cambios: la hiperplasia de la mucosa intestinal, que incluye el aumento del número de criptas y alargamiento de las vellosidades que lleva a un incremento en la superficie de absorción. El alargamiento del intestino en si es pobre y no incrementa en forma significativa la superficie de absorción⁹¹.

La adaptación intestinal puede ocurrir gracias a que el paciente haga una ingesta superior a la normal (*hiperfagia*); pero además, el intestino también es capaz de adaptarse para asegurar una absorción más eficaz por unidad de superficie, bien aumentando su superficie absorptiva (*adaptación estructural*) y/o enlenteciendo el tránsito gastrointestinal (*adaptación estructural*). La hiperfagia es un mecanismo adaptativo fundamental en humanos, que ocurre en el 81% de los pacientes con SIC (> 1,5 veces el gasto energético basal)⁹². Se correlaciona negativamente con la absorción de grasa y con el índice de masa corporal, y no se ve frenada por la presencia de nutrición parenteral (NP). A lo largo del tiempo, ocurre un aumento en la ingesta respecto al período temprano (2,3 vs 1,6 veces gasto energético basal) y también una mejora en la absorción proteica (64 vs 40 g/d, p 0,05). Los cambios adaptativos se describieron inicialmente en los años 50^{93, 94, 95}.

⁹¹ Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S, Beaugerie L, Ngo Y, Malafosse M. et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 275-280

⁹² Crenn P, Morin MC, Joly F, Penven S, Thuillier F, Messing B. Net digestive absorption and adaptive hyperphagia in adult short bowel patients. *Gut* 2004; 53: 1279-1286.

⁹³ Althausen TL, Doig RF, Kohn U y cols. Digestion and absorption after massive resection of the small intestine: part 2. *Gastroenterology* 1950; 16:136-139.

⁹⁴ Dowling RH, Booth CC. Functional composition after small bowel resection in man. *Lancet* 1966; 2: 146-147.

Estudios animales han demostrado que el intestino tras una resección o deprivación de nutrientes sufre una variedad de respuestas adaptativas que incluyen hiperplasia, hipertrofia o expresión de novo de moléculas funcionales. En un proceso que se desarrolla a lo largo de uno o dos años^{94, 96, 97}, el intestino se hipertrofia y se hace más eficiente para la absorción. La *adaptación estructural* del intestino remanente supone un aumento en diámetro y en altura de las vellosidades intestinales, lo que incrementa la superficie absorptiva^{98, 101}, así como un incremento en la circunferencia de la luz intestinal y en el grosor de la pared. La *adaptación funcional* se caracteriza por un incremento en la tasa de absorción de nutrientes, que es el resultado de los cambios estructurales, el enlentecimiento del tránsito y/o alteraciones en eventos moleculares intracelulares, como un aumento en el transporte y/o la actividad enzimática.

Como se comentó previamente, mientras que la adaptación yeyunal es sólo funcional, la ileal lo es en estructura y función⁹². El íleon tiene vellosidades más cortas y menor superficie de absorción que el yeyuno en condiciones normales, pero, sin embargo, es capaz de adaptarse a una resección yeyunal con un significativo incremento en longitud y en función de las vellosidades ileales. Sin embargo, son limitados los datos que documentan estas respuestas adaptativas en humanos¹⁰¹.

Factores que influyen en adaptación

Para este proceso de adaptación, es importante la presencia de nutrientes en la luz intestinal, por lo que se debe iniciar la nutrición oral o enteral lo más pronto posible. Deficiencias nutricionales, comunes en pacientes con SIC, son perjudiciales para la adaptación intestinal^{98, 99}. Los *nutrientes* proporcionan sustratos para la reproducción de los enterocitos y pueden estimular la liberación de factores tróficos. Se ha sugerido que

⁹⁵ Williamson RCN. Intestinal adaptation. *N Engl J Med* 1978; 298: 1393-1402

⁹⁶ Messing B, Crenn P, Beau P y cols. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117:1043-1050.

⁹⁷ Alpers DH. How adaptable is the intestine in patients with short bowel syndrome? *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 787-788.

⁹⁸ Cronk DR, Ferguson DC, Thompson JS. Malnutrition impairs postresection intestinal adaptation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:76-80

⁹⁹ Wilmore DW. Growth factors and nutrients in the short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:S117-20

glutamina, ácidos grasos de cadena corta, grasa insaturada¹⁰⁰, ornitina y nucleótidos pueden ser un importante estímulo luminal para la adaptación^{101, 101, 102}. *Glutamina* es el principal sustrato energético de los enterocitos y también un sustrato para la síntesis de ácidos nucleicos¹⁰³, sin embargo, no han podido demostrarse claramente los efectos beneficiosos de su suplementación, oral o intravenosa, en el proceso de adaptación^{104, 105, 106}.

Las *poliaminas* (espermina, espermidina y putrescina) son reguladores de adaptación intestinal y son sintetizados en grandes cantidades por tejidos en rápida proliferación como puede ser el epitelio intestinal en adaptación. Se obtienen bien a través de la dieta o vía síntesis a partir de ornitina. La adaptación intestinal también puede ser estimulada por las secreciones y por las hormonas gastrointestinales¹⁰⁷. La alimentación también induce su liberación. *Glucagon-like peptide-2* (GLP-2) es una hormona enterotrófica, antisecretora y moduladora el tránsito intestinal actualmente considerada como el principal estímulo hormonal para la adaptación intestinal^{108, 109}. Es secretada por las células L en íleon Terminal y colon en respuesta a la ingesta. *Otras hormonas* que pueden contribuir al proceso de adaptación son enteroglucagon (incluyendo fragmentos o precursores de la molécula), epidermalgrowth factor, factor de crecimiento de

¹⁰⁰ Vanderhoof JA, Park JH, Herrington MK, Adrian TE. Effects of dietary menhaden oil on mucosal adaptation after small bowel resection in rats. *Gastroenterology* 1994; 106(1): 94-9.

¹⁰¹ Alpers DH, Stenson WF. Does total parenteral nutrition-induced intestinal mucosal atrophy occur in humans and can it be affected by enteral supplements? *Curr Opin Gastroenterol* 1996; 12:169-73.

¹⁰² Platell CFE, Coster J, McCauley RD, Hall JC. The management of patients with the short bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2002; 8(1): 13-20.

¹⁰³ Ziegler TR, Mantell MP, Chow JC, Rombeau JL, Smith RJ. Gut adaptation and the insulin-like growth factor system: regulation by glutamine and IGF-1 administration. *Am J Physiol* 1996; 271: G866-G875.

¹⁰⁴ Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL. Effect of glutamine in short-bowel syndrome. *Clin Nutr* 2001; 319-23.

¹⁰⁵ Li L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing high-carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001; 199-204

¹⁰⁶ Alpers DH. Glutamine: Do the Data Support the Cause for Glutamine Supplementation in Humans? *Gastroenterology* 2006; 130: S106-S116.

¹⁰⁷ Vanderhoof JA. Pathophysiology of the short bowel syndrome in adults. En: Uptodate Online 14.3 www.uptodate.com. Acceso 29 de diciembre de 2006.

¹⁰⁸ Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, Graff J, Lohmann J, Hansen Bs y cols. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001; 120:806-815

¹⁰⁹ Jeppesen PB. Clinical significance of GLP-2 in short-bowel syndrome. *J Nutr* 2003; 133: 3721-3724

queratinocitos (KGF)¹¹⁰, hormona de crecimiento, colecistoquinina, gastrina, neurotensina, insulina¹¹¹, leptina e IGF-I¹¹².

Por otra parte, las hormonas gastrointestinales pueden influir en la fisiopatología del SIC de otros modos: a) la motilidad intestinal (vaciamiento gástrico y tránsito intestinal); b) la resección ileal altera el “freno ileal”, controlado por péptido YY y quizá otras hormonas locales; lo que ocasiona que la presencia de grasa mal absorbida en el intestino distal no tendrá su habitual efecto enlentecedor de la motilidad gastrointestinal, y c) en muchos pacientes con SIC se encuentra hipergastrinemia, probablemente por eliminación del mecanismo de feedback negativo de inhibición de secreción de gastrina y de producción de ácido gástrico.

Sobrecrecimiento bacteriano

Flora entérica normal

El intestino del recién nacido es estéril, pero inmediatamente tras el nacimiento empieza su colonización por vía oral por la flora del medio que le rodea. . La flora es más abundante cuanto más distal sea el tramo intestinal, llegando a su máxima concentración en el colon. En el intestino proximal se aíslan fundamentalmente bacterias aeróbicas y grampositivas, mientras que distalmente van haciéndose cada vez más numerosas las bacterias gramnegativas y las anaeróbicas. Tras pasar la válvula ileocecal, el recuento bacteriano asciende de 10^7 - 10^9 organismos/mL en el íleon terminal a 10^{10} - 10^{12} organismos/mL en el colon. En el colon predominan bacterias anaeróbicas como *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, o *Clostridia*. La flora colónica normal tiene una relación simbiótica con el individuo, empleando alimentos no digeribles, como fibra, oligosacáridos y otros almidones-resistentes, para la producción de ácidos grasos de cadena corta, que son el sustrato energético preferente para la mucosa colónica. Además, previene la colonización por bacterias patógenas.

¹¹⁰ Drozdowski L, Thomson ABR. Intestinal mucosal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12(29): 4614-4627.

¹¹¹ Sukhotnik I, Mogilner J, Shamir R y cols. Effect of subcutaneous insulin on intestinal adaptation in a rat model of short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:132-137

¹¹² Bouhnik Y, Alain S, Attar A y cols. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1327-1331.

Condiciones que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano

El *síndrome del sobrecrecimiento bacteriano* (Small intestine bacterial overgrowth, SIBO) aparece cuando se altera alguno de los mecanismos reguladores de la flora intestinal y se produce una proliferación de la flora de tipo colónico en el intestino delgado, ocasionando alteraciones en la digestión y absorción intestinal ⁴⁴. Las especies más frecuentemente encontradas en casos de SIBO son *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Escherichia*, y *Lactobacillos* ¹¹⁶. Tras una resección intestinal, aparecen alteraciones en la motilidad que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano en el intestino residual. Los cambios adaptativos descritos anteriormente suponen una dilatación intestinal y un enlentecimiento en el tránsito encaminado a aumentar la superficie y el tiempo de absorción. Esto hace que la peristalsis sea menos efectiva para eliminar bacterias intestinales. La resección de la válvula ileocecal, además, permite la entrada al ID de bacterias colónicas. Por otra parte, el empleo de fármacos para suprimir la secreción ácida gástrica o medicaciones antidiarreicas predispone también al SIBO.

Consecuencias del SIBO

El SIBO tiene un claro impacto negativo en la digestión y absorción de nutrientes, ya que las bacterias compiten con los enterocitos por los nutrientes. En el SIBO la flora desconjuga los ácidos biliares impidiendo la formación de micelas, lo que conlleva la *malabsorción de la grasa*, y clínicamente esteatorrea y déficit de vitaminas liposolubles A, D y E. Como la vitamina K es sintetizada por las bacterias intestinales, no se produce déficit. También se produce *malabsorción de vitamina B12* y anemia megaloblástica al unirse la cobalamina a las bacterias en el intestino proximal. Además, en el SIBO se incrementan análogos inactivos de la vitamina B12, y aumenta el catabolismo de la vitamina B12 a cobamidas inactivas por acción de algunas bacterias (*Clostridium*, *E. Coli* y *Propionibacterium*). Los niveles de fólico, sin embargo, están normales o elevados, ya que las bacterias son capaces de sintetizarlo. La *absorción de hidratos de carbono* también se altera en el SIBO, debido sobre todo al consumo intraluminal y a la disminución de disacaridasas locales (lactasa y sucrasa) por el daño a la mucosa causado por las bacterias. Los carbohidratos maldigeridos son los principales causantes del

meteorismo y distensión abdominal. Por último, puede existir además, aunque infrecuente, *malabsorción proteica* por catabolismo intraluminal y disminución de la absorción. Además de los trastornos en la absorción, el SIBO produce *cambios inflamatorios* en la mucosa intestinal, lo que aumenta la permeabilidad intestinal y aumenta el riesgo de *translocación bacteriana* y *sepsis*. La inflamación también puede ocasionar úlceras anastomóticas y sangrado intestinal agudo o, más frecuentemente crónico, causante de anemia microcítica. Además puede provocar otras alteraciones como la *esteatosis hepática* y *exacerbación de la hepatotoxicidad* ligada a NP¹¹³. El mecanismo se relaciona con la producción de endotoxinas por las bacterias que activan múltiples citoquinas inflamatorias, como TNF, que interfieren con la función de los transportadores de membrana de los hepatocitos.

COMPLICACIONES

Las complicaciones más importantes del SIC se relacionan a la necesidad de administrar NP¹¹⁴. La enfermedad hepática se puede desarrollar y se caracteriza por colestasia, esteatosis e incluso cirrosis. Complicaciones del catéter venoso central pueden ocurrir. Otras complicaciones comunes dependen del largo, naturaleza y anatomía quirúrgica del intestino remanente. La diarrea osmótica, desequilibrios hidroelectrolíticos, déficit de micronutrientes, hipersecreción gástrica, úlceras anastomóticas y sobrecrecimiento bacteriano⁷⁹, pueden ocurrir.

La colelitiasis se produce por disrupción de la circulación enterohepática de sales biliares. Además al haber pérdida de sales biliares se incrementa la producción de colesterol aumentando el riesgo de litiasis vesicular. Las sales biliares al llegar al colon en forma excesiva producen un aumento en la absorción de oxalatos en el colon y mayor predisposición para formar cálculos renales. M. Dalieri y cols realizaron un estudio en el que observaron que el 50% de los niños estudiados presentaron compromiso hepático, condicionado por factores de riesgo como la prematurez, cierre tardío de la ostomía e infecciones sistémicas, disrupción de la circulación entero-hepática, sobrecrecimiento

¹¹³ Wolf A, Pohlandt F. Bacterial infection: the main cause of acute cholestasis in newborn infants receiving short-term PN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:297-303

¹¹⁴ Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M, et al. Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr* 2000;19:355-9

bacteriano, altos aportes de glucosa y proteínas. El 11% desarrollo una colestasia persistente y evolutiva que ocasionó la detención del crecimiento meses previos al deceso¹¹⁵.

Enfermedad Hepática Asociada a Nutrición Parenteral (EHANP)

Desde que se reportó el primer caso exitoso de un paciente cuyo crecimiento y desarrollo se mantuvo con NP¹¹⁶, esta se aceptó como la terapia de soporte primaria en pacientes con fallo intestinal por SIC y la mortalidad debida a deshidratación y malnutrición fue esencialmente eliminada¹¹⁷. Sin embargo, esta terapia salvadora ha traído con ella una serie de complicaciones agudas y crónicas importantes y a veces ponen en riesgo la vida, incluyendo la enfermedad hepática asociada a NP. Esta ocurre en el 40%-60% de los niños que reciben cursos prolongados de NP^{118, 119}. Estos niños tienen cambios progresivos en la histología hepática. Datos recientes confirman que la enfermedad hepática en pacientes que reciben NP está asociado fuertemente con la supervivencia. En un estudio de cohorte se observó que en 78 niños con SIC la tasa de supervivencia en aquellos con colestasia confirmada (Bilirrubina Directa >2mg/dl), fue cerca del 20%, comparado con el 80% de supervivencia en aquellos sin colestasia⁸⁹. Estos datos confirman una alta mortalidad en niños con SIC y enfermedad hepática colestasica que no se lograron destetar de la NP⁸¹.

FACTORES PRONOSTICOS Y PREDICTORES DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

La longitud del intestino delgado y grueso, pérdida de la válvula ileocecal y desarrollo de colestasia asociada a nutrición parenteral son considerados factores de riesgo en la morbi-mortalidad del SIC. Sorprendentemente, no parece que la edad gestacional, número de

¹¹⁵ M. Dalieri, M. Fabeiro, M. Prozzi, P. Barcellandi, M. Martínez, M. Galarraga y A. Fernández, Evaluación del crecimiento de niños con Síndrome de Intestino Corto (SIC) Neonatal, *Nutr Hosp*. 2007;22(4):455-60

¹¹⁶ Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968;203:860-4

¹¹⁷ Dorney SF, Ament ME, Berquist WE, et al. Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985;107:521-5.

¹¹⁸ Btaiche IF, Khalidi N. Parenteral nutrition-associated liver complications in children. *Pharmacotherapy* 2002;22:188-211

¹¹⁹ Buchman A. Total parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:S43-8.

episodios sépticos y etiología sean predictores de mortalidad. El advenimiento de la nutrición parenteral y enteral, como ya se mencionó, ha modificado sustancialmente el pronóstico, especialmente en neonatos. Hoy sobrevive cerca de 90% de los niños afectados por SIC⁷⁸. La supervivencia luego de una resección intestinal extensa en el período neonatal ha aumentado considerablemente en los últimos 20 años, 56% en 1972 y 95% en la década del 90⁸⁸. Este aumento está relacionado a los progresos en la cirugía neonatal, el desarrollo de la Nutrición Parenteral y el mayor conocimiento de sus complicaciones (infecciones de catéteres, enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral, alteraciones metabólicas, etc.)^{118, 120}. Junto a ellas el progreso tecnológico en ventilación asistida -invasiva y no invasiva, manejo de infección intrahospitalaria y creación de unidades neonatales de pacientes críticos y cuidados intermedios con monitorización acuciosa han sido trascendentales.

Se reconoce como factores favorables el remanente colónico y la conservación de válvula ileocecal, tanto así, que se les utiliza como predictores de independencia o autonomía de Nutrición Parenteral. En tanto esta se logra, el remanente de intestino delgado experimenta cambios notables, que ocurren en períodos variables; siendo espectacular en los niños el crecimiento en longitud hasta alcanzar, en la edad escolar y adolescente un desarrollo comparable con lo normal.

TRATAMIENTO

Diferentes terapéuticas, actualmente en revisión, han sido aplicadas con el objetivo de lograr una adaptación intestinal en el menor tiempo posible para evitar las complicaciones que acarrea el uso prolongado de NP. La adaptación intestinal es responsable de que los pacientes con SIC no dependan de la NP.

El manejo consiste en normalizar el balance hidroelectrolítico, mantener un crecimiento adecuado y prevenir las complicaciones del SIC. Se deben mantener las condiciones de tal manera que el intestino remanente crezca y se adapte y el paciente pueda ser retirado

¹²⁰ Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6:37-42

de las intervenciones nutricionales (nutrición enteral por sonda o nutrición parenteral)¹²¹. Para planificar el manejo es muy importante determinar inicialmente la localización del intestino que fue resecado para estimar lo que podemos esperar en cuanto a diarrea, malabsorción y malnutrición. Típicamente pacientes con enterectomía masiva van a requerir de nutrición parenteral total (NPT) por algunos días (entre 7 a 10) debiéndose restablecer la vía oral lo más pronto posible¹²². En caso que la condición del paciente impida el retiro de la NPT ésta se debería programar en forma de ciclos para evitar daño hepático, estos ciclos pueden variar de 12 a 20 horas dependiendo de la edad, del perfil hepático, presencia de hipoglicemia o estado de hidratación. Sobre la composición de macronutrientes de la dieta para iniciar la nutrición enteral, podemos afirmar que la absorción de nitrógeno (proteínas) es la menos afectada por la disminución de la superficie de absorción. Sobre los lípidos hay controversias si es mejor utilizar ácidos grasos de cadena media o de cadena larga, el consenso actual es utilizar una mezcla de ellos. Finalmente sobre carbohidratos, su uso dependerá del sitio de la resección, los pacientes con resecciones distales se beneficiarán menos de fórmulas sin lactosa que aquellos que tienen una resección proximal. De acuerdo a la evaluación se iniciará con fórmulas elementales o especiales^{125, 126}. Por otro lado se deben reemplazar las pérdidas, dependiendo del flujo por vía oral o endovenosa, teniendo en cuenta las pérdidas de sodio, potasio y otros micronutrientes.

Consideraciones Quirúrgicas

Frecuentemente la cirugía es la terapia más apropiada para alcanzar una nutrición enteral completa. La terapia quirúrgica más común es la colocación de dispositivos de alimentación directamente en el tracto gastrointestinal. Típicamente esto es una sonda de gastrostomía, pero las sondas gastroyeyunales o de yeyunostomía también juegan un papel importante en pacientes con motilidad gástrica y/o duodenal anormal. El propósito primario de estas sondas es la administración continua de la NE. La administración

¹²¹ Mascarenhas M. Short Bowel Syndrome. In Liacouras C, Piccoli D. (eds) Pediatric Gastroenterology: The requisites in pediatrics. Philadelphia. Elsevier Mosby. 2008 P 211-216.

¹²² Buchman A. Etiology and inicial management of short bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2006, 130: S5-S15.

continua y estable de la NE es mejor tolerada que la alimentación por bolos en niños con SIC¹²³.

A menudo los niños con SIC tienen ostomías del intestino delgado proximal, aunque el intestino delgado distal o el colon están presentes pero no en continuidad (lo que evita que el quimo alimentario no pase a través de los segmentos distales del intestino). Tan pronto como sea quirúrgicamente y médicamente apropiado, tales segmentos deben utilizarse cerrando las ostomías y permitiendo que el contenido intestinal tenga el tiempo máximo de contacto con el intestino. Esto le da al tracto gastrointestinal una mejor oportunidad para absorber nutrientes, líquidos y electrolitos.

Los procedimientos de alargamiento intestinal toman ventaja sobre la dilatación intestinal que ocurre frecuentemente en el intestino remanente. El alargamiento intestinal longitudinal fue descrito en 1980¹²⁴ y se ha utilizado ampliamente. En este procedimiento se dividen simétricamente los segmentos dilatados del intestino delgado a la mitad longitudinalmente, preservando el flujo sanguíneo por ramas de la arteria mesentérica. El lumen es recreado por la formación de dos canales estrechos, los cuales son luego reaproximados uno al otro en serie, duplicando efectivamente el largo del lumen intestinal. Los resultados han sido favorables¹²⁵.

La enteroplastia transversa seriada ha sido descrita más recientemente¹²⁶. Sus ventajas son que es mucho más simple, no requiere enterostomías, preserva la vasculatura intestinal natural y puede aplicarse a segmentos asimétricamente dilatados del intestino. En este procedimiento se utilizan grapas quirúrgicas en los ángulos del intestino sucesivamente y en forma de zig-zag lo cual logra un canal más estrecho y más largo. Registros recientes¹²⁷ reportaron que la tolerancia enteral aumento en un 116% en 38

¹²³ Weizman Z, Schmueli A, Deckelbaum RJ. Continuous nasogastric drip elemental feeding: alternative for prolonged parenteral nutrition in severe prolonged diarrhea. *Am J Dis Child* 1983;137:253-5

¹²⁴ Bianchi A. Intestinal loop lengthening: a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980;15:145-51

¹²⁵ Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med* 1997;90:429-32.

¹²⁶ Kim HB, Fauza D, Garza J, et al. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003;38:425-9

¹²⁷ Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, et al. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* 2007;204:365-71

pacientes, y aproximadamente la mitad fueron destetados de la nutrición parenteral total después de un seguimiento a los 12.6 meses.

El trasplante intestinal es indicado cuando el fracaso intestinal es considerado permanente y la administración de NP resulta en complicaciones que amenazan la vida. Se define como una injuria hepática significativa con hipertensión portal y disfunción, infecciones del catéter venoso central múltiples, trombosis de al menos dos venas centrales y/o episodios frecuentes de deshidratación severa¹²⁸.

Desde la introducción del trasplante intestinal en 1980¹²⁹, el desenlace en niños con SIC ha mejorado dramáticamente. El promedio de supervivencia 1 año después del trasplante es del 80%. A pesar de esto, el trasplante intestinal implica morbilidad y mortalidad significativa y las tasas de supervivencia en 5 años aún son subóptimas¹³².

¹²⁸ Abu-Elmagd KM. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: current consensus, rewarding outcomes, and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006;130:S132–S137.

¹²⁹ Pritchard TJ, Kirkman RL. Small bowel transplantation. *World J Surg* 1985;9:860–7

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de intestino corto es una entidad clínica con una gran complejidad de síntomas y complicaciones las que conllevan una significativa morbilidad. Hay información sobre su definición, prevalencia, causas fundamentales, estrategias del manejo en sus diferentes etapas y complicaciones que presentan los pacientes con dicha entidad, mas no en nuestro medio. El conocer y poder dirigir la investigación de la sobrevida de estos pacientes de acuerdo a un plan abreviado y bien reglado, aportará valiosa información al hospital para poder prever la morbi mortalidad y poder realizar intervenciones que puedan mejorar el pronóstico final.

Elementos de la Pregunta de Investigación

Paciente o Población	Pacientes con Enterocolitis Necrotizante Grado III según la clasificación de Bell Modificada que se sometieron a resección quirúrgica y que desarrollaron síndrome de intestino corto
Evento de Interés	Presentación clínica, manejo y complicaciones de los pacientes con síndrome de intestino corto
Comparación	Ninguna
Resultados	Sobrevida de los pacientes con síndrome de intestino corto quirúrgico

Formulación de la Pregunta de Investigación

¿Cuál es la clínica y evolución de los pacientes que desarrollaron síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por Enterocolitis Necrotizante Grado III en el HNNBB en el periodo de Enero 2006-Diciembre 2010?

DISEÑO METODOLÓGICO

Delimitación de la Investigación

Tipo y diseño general del Estudio:

El presente trabajo de investigación es de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal.

Universo de Estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis y observación:

Población:

Pacientes con síndrome de intestino corto secundario a resección quirúrgica por Enterocolitis Necrotizante Grado III. Deben cumplir definición de caso según la bibliografía consultada

Población Accesible:

Pacientes con síndrome de intestino corto secundario a resección quirúrgica por Enterocolitis Necrotizante Grado III en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero 2006- Diciembre 2010

Población Elegible:

El número de pacientes con Enterocolitis Necrotizante en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero del 2006 a Diciembre del 2010 es de 216, sin embargo se extraerán solo aquellos que se sometieron a cirugía intestinal.

Tamaño Muestral y Muestreo:

El tamaño total de la muestra es de 216 y el total de casos que se utilizarán será a través de un muestreo no probabilístico, de conveniencia, según cumplan los criterios de inclusión los cuales se determinarán en la revisión de los expedientes clínicos.

Criterios de Participación:

Pacientes con Enterocolitis Necrotizante Grado III únicamente si fueron sometidos a resección quirúrgica en el HNNBB en el periodo de Enero 2006- Diciembre 2010

Criterios de Exclusión:

Pacientes con Enterocolitis Necrotizante Grado III no quirúrgica

Pacientes con Enterocolitis Necrotizante Grado III que fueron resecados, sin embargo no desarrollaron síndrome de intestino corto

Pacientes con Enterocolitis Necrotizante Grado III que fueron resecados pero que murieron en el post operatorio inmediato y no llegaron a presentar síndrome de intestino corto.

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos***Procedencia de las Unidades de Estudio***

Se utilizará una hoja de recolección de datos, en la cual están plasmadas todas las variables a estudiar.

La calidad de datos se garantiza ya que en estos pacientes se han realizado las anotaciones pertinentes que pudieran servir, no solo para esta investigación, sino para otras investigaciones futuras.

El mecanismo de obtención de datos es el de solicitar al hospital proporcione los expedientes de los pacientes escogidos como sujetos de estudio y revisar en los mismos si cumplen o no los criterios de inclusión. La fuente será hospitalaria.

Procedimiento para recolectar y almacenar datos

Revisión minuciosa del expediente clínico de los sujetos seleccionados para el estudio; y a partir del mismo se consignan todos los datos de interés clínico-epidemiológico, registrándose en el instrumento de recolección de datos

Estrategia de Análisis

Se utilizó la base de datos otorgada por el departamento de epidemiología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom donde se identificaron gracias a la base de datos los egresos por Enterocolitis Necrotizante que se realizaron en el periodo de Enero del 2006 a Diciembre del 2010; con esto obtuvimos 216 pacientes que egresaron por esta patología, posteriormente excluimos aquellos q hubieran fallecido, ya sea en el posquirúrgico inmediato o sin llegar a desarrollar intestino corto, así como aquellos q no fueron resecados quirúrgicamente, con lo que el número de expedientes se redujo a 17; posteriormente se inició la recolección de datos con nuestro formulario ya establecido obteniendo así los 6 expedientes de donde se realizó la revisión sistematizada.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

Se trata de un estudio retrospectivo en el cual se protegerá la identidad de los pacientes y será regulado por el Comité de Ética hospitalario para su aprobación y ejecución.

PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

DEFINICION DE VARIABLES

Objetivo E1: Exponer la Prevalencia del Síndrome de intestino corto después de una resección quirúrgica intestinal por Enterocolitis Necrotizante grado III			
Definición operativa de la variable	Clasificación	Escala de Medición	Valores de Variable
Síndrome de Intestino corto: Pérdida, congénita o adquirida, de una extensa área del intestino delgado que ocasiona un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debido a la reducción de la superficie absorptiva intestinal efectiva. Longitud insuficiente de intestino funcional para permitir una absorción adecuada, de modo que son necesarios suplementos de macronutrientes y/o agua y electrolitos para mantener la salud y/o crecimiento	Dependiente	Cualitativa Nominal	Si No
Enterocolitis Necrotizante: Se presenta como un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variados y variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia, y en casos avanzados acidosis, sepsis, CID y <i>shock</i> .	Dependiente	Cualitativa Nominal	Grados de Clasificación según la Escala de Bell Modificada
Objetivo E2: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que presentaron síndrome de intestino corto después de una resección intestinal por ECN grado III			
Definición operativa de la variable	Clasificación	Escala de Medición	Valores de Variable
Sexo: Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Independiente	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Edad: Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico, medida en años, meses y días la cual se obtendrá a partir de la fecha de nacimiento constatada en la hoja de identificación del expediente clínico	Independiente	Cuantitativa Discreta	0-3 años

Edad gestacional: Edad del feto o recién nacido desde el primer día del último periodo menstrual de la madre	Independiente	Cuantitativa Continua	24-42 semanas
Peso al Nacer: Peso de un bebe inmediatamente después de su nacimiento	Independiente	Cuantitativa Continua	600gr-4000gr
Malformaciones Congénitas: Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas	Independiente	Cualitativa Nominal	Anomalías congénitas encontradas
Diarrea (según OMS): Deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Esteatorrea: Diarrea caracterizada por la presencia de secreciones lipídicas en las heces fecales	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Insuficiencia ponderal: Peso por debajo del esperado para la edad, ya sea por pérdida continua de peso o por fracaso en la ganancia del mismo	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Malnutrición: Carencias, excesos o desequilibrios en los nutrientes y micronutrientes necesarios	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Objetivo E3: Mencionar el manejo quirúrgico y hallazgos operatorios de los pacientes sometidos a resección quirúrgica por ECN Grado III que influyera en el desarrollo de SIC			
Definición operativa de la variable	Clasificación	Escala de Medición	Valores de Variable
Malformaciones Congénitas: Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas	Independiente	Cualitativa Nominal	Anomalías congénitas encontradas
Resección quirúrgica: Extirpación quirúrgica de parte o de la totalidad de un órgano	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Extensión del remanente intestinal: Longitud en centímetros del intestino distal al ángulo de Treitz	Independiente	Cuantitativa Discreta	Longitud en cm.
Segmento del intestino resecado: Porción intestinal extirpada, refiriéndose a duodeno, yeyuno, íleon o una combinación de los mismos	Independiente	Cualitativa Discreta	Segmento intestinal resecado

Válvula ileocecal: Esfínter anatómico y funcional entre la última porción del íleon y el ciego que favorece el movimiento del quilo alimenticio hacia el colon y minimiza el reflujo del contenido cecal al íleon	Independiente	Cualitativa Nominal	Presencia Ausencia
Integridad del colon: Presencia total y funcional del colon después de una resección quirúrgica	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Intervenciones quirúrgicas: Numero de cirugías realizadas para extirpación de intestino	Independiente	Cuantitativa Discreta	Número total de cirugías
Perforación intestinal: Orificio que se desarrolla en uno de los segmentos intestinales que conduce a la filtración o escape de los contenidos intestinales hacia la cavidad abdominal	Independiente	Cualitativa Discreta	Si No
Peritonitis: Inflamación (irritación) del peritoneo por acumulación de sangre, fluidos corporales o pus en el abdomen	Independiente	Cualitativa Discreta	Si No
Objetivo E4: Extraer el manejo de soporte que recibieron estos pacientes			
Definición operativa de la variable	Clasificación	Escala de Medición	Valores de Variable
Antibióticos: Sustancia química que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Numero de Ciclos Antibióticos: Periodos determinados de uso de antibióticos por causas variables	Independiente	Cuantitativa Nominal	Numero de ciclos antibióticos
Nutrición parenteral: Aporte por vía intravenosa de nutrientes básicos necesarios para proporcionar la energía requerida y la totalidad de los nutrientes esenciales	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Duración de la Nutrición parenteral: Número de días en que el paciente requirió nutrición parenteral	Independiente	Cuantitativa Discreta	Número de días de Nutrición parenteral
Alimentación enteral: Técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No

Suplementos Nutricionales: Contienen ingredientes alimenticios destinados a complementar la alimentación como lo son las vitaminas, minerales, aminoácidos y otros componentes como enzimas y extractos glandulares	Independiente	Cualitativa Nominal	Si No
Objetivo E5: Enunciar las diferentes complicaciones que presentaron los pacientes con síndrome de intestino corto			
Definición operativa de la variable	Clasificación	Escala de Medición	Valores de Variable
Complicaciones: Efecto adverso observado en los pacientes con síndrome de intestino corto durante el curso de la enfermedad	Dependiente	Cualitativa Nominal	Si No
Complicaciones observadas: Recopilación de cada una de las complicaciones observadas en el síndrome de intestino corto	Dependiente	Cualitativa Nominal	Complicaciones observadas en pacientes con intestino corto
Clasificación de complicaciones: Se retomaran las complicaciones y se clasificaran de acuerdo al sistema afectado o al tipo de complicación	Independiente	Cualitativa Nominal	Infecciosas Hematológicas Gastro-intestinales Nutricionales Cardio-vasculares

Programas a utilizar para análisis de datos

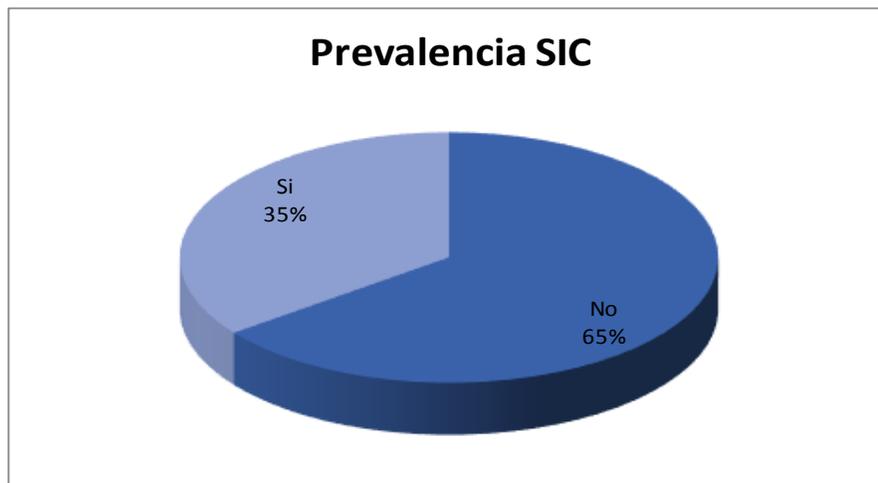
Posterior a la recolección de los datos a utilizar en la hoja de datos, se procederá a su tabulación y consiguiente análisis en los programas de Microsoft Excell y EpiInfo

RESULTADOS TABLAS Y GRAFICAS

TABLA N° 1 PREVALENCIA DE SINDROME DE INTESTINO CORTO

		Síndrome de intestino corto			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	11	64.7	64.7	64.7
	Si	6	35.3	35.3	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17

El gráfico demuestra que de 17 pacientes con Enterocolitis necrotizante grado III que se sometieron a cirugía intestinal, 6 presentaron sintomatología asociada a síndrome de intestino corto.

INTERPRETACION

El síndrome de intestino corto es una enfermedad con una baja incidencia según estudios realizados en otros países, sin embargo, se demuestra que el 35% de los pacientes sometidos a resección quirúrgica desarrollaron criterios de enfermedad según la literatura consultada, siendo la definición basada en la funcionabilidad del intestino remanente. De entre 17 pacientes con resección quirúrgica, 6 (35%) de ellos requirieron seguimiento prolongado en consultas de gastroenterología y nutriología por falla de la adaptación intestinal y manifestaciones gastrointestinales y nutricionales.

TABLA N°2 Y 3 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS/ GENERO

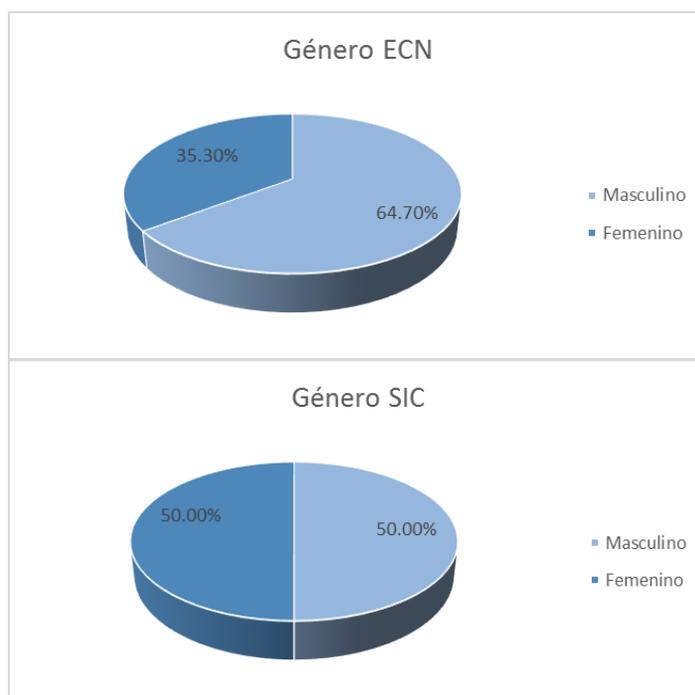
Género ECN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Masculino	11	64.7	64.7	100.0
	Femenino	6	35.3	35.3	35.3
	Total	17	100.0	100.0	

Género SIC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Femenino	3	50.0	50.0	50.0
	Masculino	3	50.0	50.0	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 y N 6

El gráfico demuestra que la resección quirúrgica por enterocolitis necrotizante es más frecuente en el sexo masculino en un 64.7% mientras que el 35.3% fueron del sexo

femenino, a partir de esto se extrae que la prevalencia de Intestino corto es igual en ambos sexos con 50%.

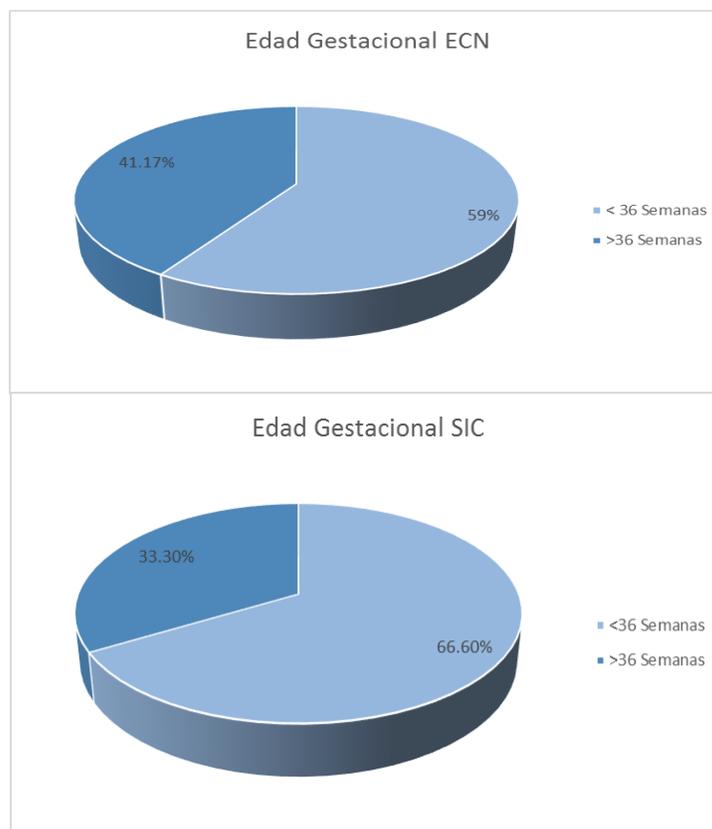
INTERPRETACION

La predominancia sexual según otros estudios no ha sido comprobada en los pacientes con enterocolitis necrotizante, sin embargo si se han documentado brotes epidémicos temporales en los que puede resultar características diferentes, como en el caso de este estudio en el que se evidencia la predominancia del sexo masculino. Cabe resaltar que aunque en el estudio fueron más frecuentes los pacientes del sexo masculino, al recoger los datos de los pacientes con características de intestino corto, no hubo predominancia alguna en cuanto al sexo.

TABLA N° 4 Y 5 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS/EDAD GESTACIONAL

ECN		Edad Gestacional (semanas)	SIC		Edad Gestacional (semanas)
N	Válido	17	N	Válido	6
	Faltantes	0		Faltantes	0
	Media	33.94		Media	32.17
	Mediana	33.00		Mediana	31.00
	Derivación Std.	4.394		Derivación Std	5.419
	Mínimo	26		Mínimo	26
	Maximo	40		Maximo	39

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 y N 6

En estas tablas se demuestra la edad gestacional como un factor influyente en el desarrollo de ambas patologías. Siendo afectados los menores de 36 semanas de

gestación en un 59% y 66% respectivamente en comparación a aquellos nacidos de término. Con una media de 33.9 ± 4.3 semanas para Enterocolitis Necrotizante y de 32.1 ± 5.4 para intestino corto.

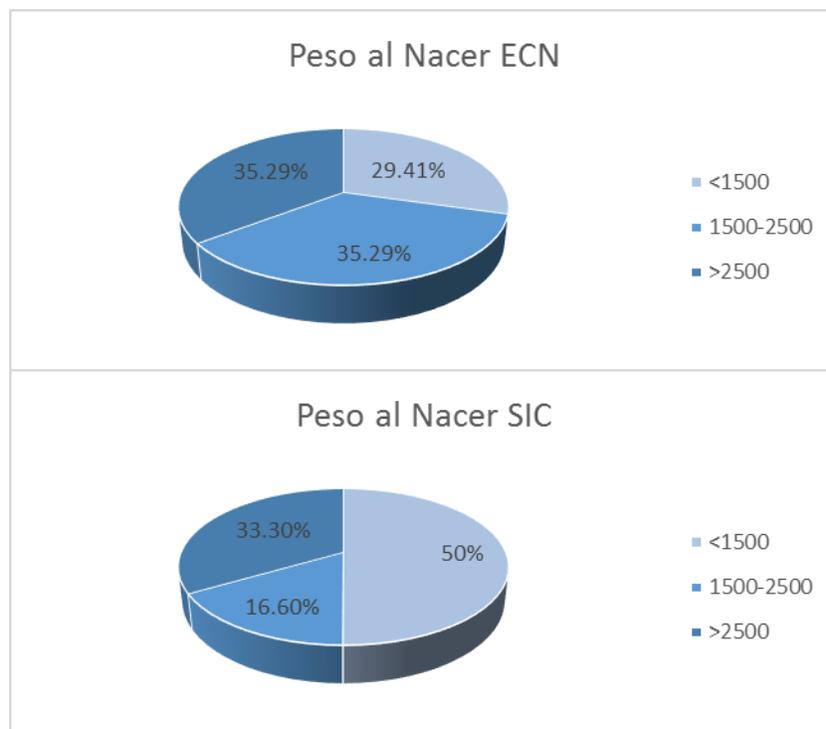
INTERPRETACION

La edad gestacional media en otros estudios oscila en torno a las 31 semanas, no siendo diferente en nuestro estudio. La media estándar encontrada coloca a la prematurez como factor de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante y síndrome de intestino corto secundario. Si bien el riesgo disminuye conforme aumenta la edad gestacional en estos pacientes, el 41% y 33% de ECN y SIC respectivamente fueron de término, lo cual indica que hay otros factores de riesgo en su desarrollo.

TABLA N° 6 Y 7 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS/PESO AL NACER

ECN		Peso al Nacer (Gr)	SIC		Peso al Nacer (Gr)
N	Válido	17	N	Válido	6
	Faltantes	0		Faltantes	0
	Media	2159.12		Media	1623.33
	Mediana	1935.00		Mediana	1325.00
	Derivación Std.	1041.253		Derivación Std.	950.088
	Mínimo	700		Mínimo	700
	Maximo	3800		Maximo	3000

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 y N 6

La media del peso al nacer de los pacientes con ECN investigados fue de 2159±1041 gramos y para el SIC fue de 1623±950. En ambos casos el peso al nacer fue inferior a 2500gr en 64.7% y 66.6% para ECN y SIC respectivamente, siendo <1500gr el 29.4% para ECN y 50% en SIC.

INTERPRETACION

La afección de pacientes típicamente prematuros implica bajo peso en estos pacientes, siendo la media de 2159+1041 y 1623+950 para ECN y SIC respectivamente. Teniendo en cuenta que la incidencia reportada en otros países aumenta en los <1500gr podemos evidenciar que en nuestro medio también aumenta. Sabemos la ECN afecta más a prematuros de bajo peso, pero es un dato interesante que el 50% de los que desarrollen SIC son <1500gr.

TABLA 8 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS/EDAD DE PRESENTACION

SIC		Edad de presentación (meses)
N	Valido	6
	Faltante	0
	Media	3.17
	Mediana	3.50
	Derivación Std.	.983
	Mínimo	2
	Maximo	4

Edad de Presentación (meses)		
4 meses	3	50%
2 meses	2	33.30%
3 meses	1	16.60%

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 6

La edad de presentación de los pacientes que fueron resecados y desarrollaron SIC está entre los 2 y 4 meses de vida, con una media de 3.17 meses.

INTERPRETACIÓN

La edad de presentación de sintomatología asociada a Síndrome de Intestino corto se da en pacientes menores del año de edad, incluso menores de 6 meses. El 100% de estos pacientes ya estaban dados de alta al momento de la presentación clínica.

TABLA 9, 10 Y 11 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Diarrea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	1	16.7	16.7	16.7
	Si	5	83.3	83.3	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

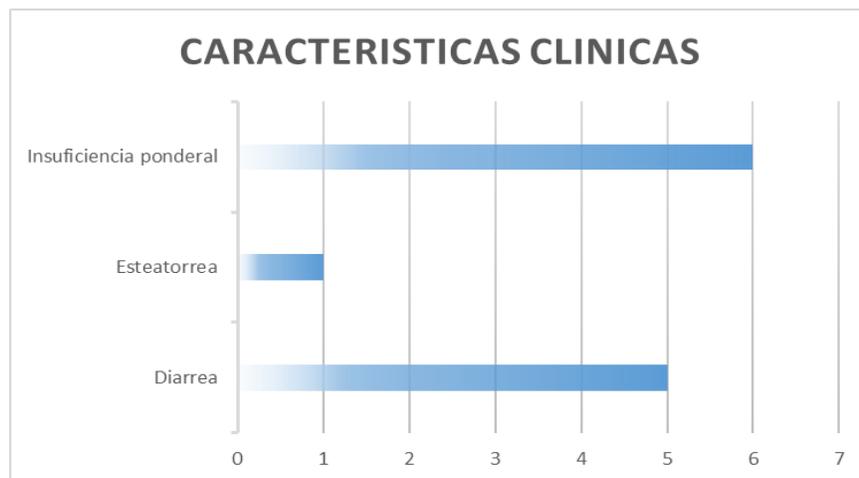
Esteatorrea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	5	83.3	83.3	83.3
	Si	1	16.6	16.6	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Insuficiencia Ponderal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Si	6	100.0	100.0	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 6

En esta gráfica se pueden observar las características clínicas con las que se definió cuadro de intestino corto, siendo la diarrea crónica y la insuficiencia ponderal las manifestaciones más frecuentes.

INTERPRETACIÓN

Al igual que en la literatura consultada, los pacientes se definen como intestino corto no basados en la extensión remanente de intestino sino a su funcionabilidad y capacidad de adaptación. De los 17 pacientes con resección quirúrgica 5 (83.3%) se mantuvo en control por diarrea, 1 (16.6%) por esteatorrea y 6 (100%) por insuficiencia ponderal en las consulta externa de gastroenterología y nutrición.

TABLA 12 Y 13 MANEJO QUIRÚRGICO/HALLAZGOS OPERATORIOS

Perforación intestinal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Si	15	88.2	88.2	100.0
	No	2	11.8	11.8	11.8
	Total	17	100.0	100.0	

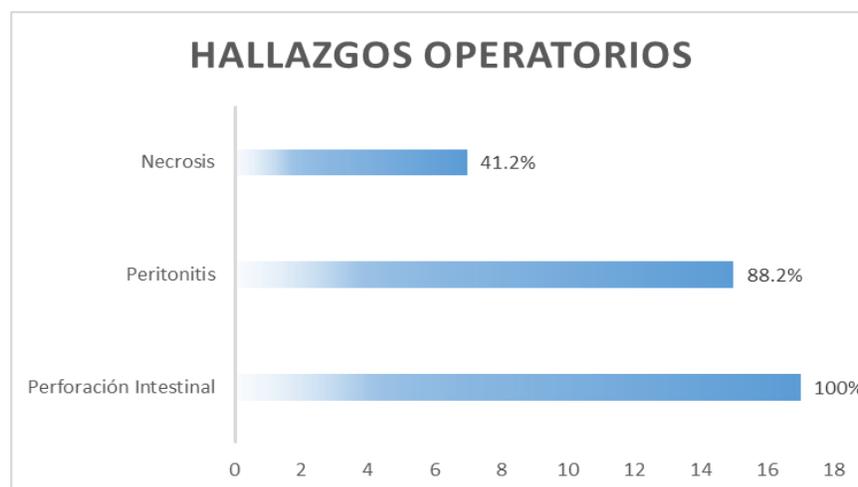
Peritonitis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Si	15	88.2	88.2	100.0
	No	2	11.8	11.8	11.8
	Total	17	100.0	100.0	

Necrosis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	10	88.2	88.2	88.2
	Si	7	11.8	11.8	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17

En este gráfico se documentan los hallazgos operatorios al momento de intervenir a un paciente con ECN grado III más frecuentes. El 100% tiene al menos una perforación

intestinal, el 88.2% ya ha desarrollado peritonitis y el 41.2% presenta necrosis irreversible del intestino afectado

Perforación intestinal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido	No	1	16.7	16.7	16.7
	Si	5	83.3	83.3	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Peritonitis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido	No	1	16.7	16.7	16.7
	Si	5	83.3	83.3	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Necrosis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido	No	2	33.3	33.3	33.3
	Si	4	66.7	66.7	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 6

En esta tabla se encuentra que también en el 100% de los pacientes con SIC hubo una perforación intestinal, pero además en el 66.7% hubo también necrosis intestinal de magnitud variable.

INTERPRETACION

La necrosis irreversible encontrada en el 66.7% de los pacientes que desarrollaron SIC puede significar un determinante de riesgo al momento de la intervención quirúrgica y que afecte la longitud de la resección y por ende el pronóstico del paciente. El abordaje quirúrgico en pacientes con ECN revisado en otros estudios reportan técnicas quirúrgicas en las que se conserva aquellas áreas de intestino con viabilidad dudosa para una segunda revisión quirúrgica y aumentar la probabilidad de conservar más áreas de intestino.

TABLA 14 Y 15 MANEJO QUIRÚRGICO/ HALLAZGOS OPERATORIOS

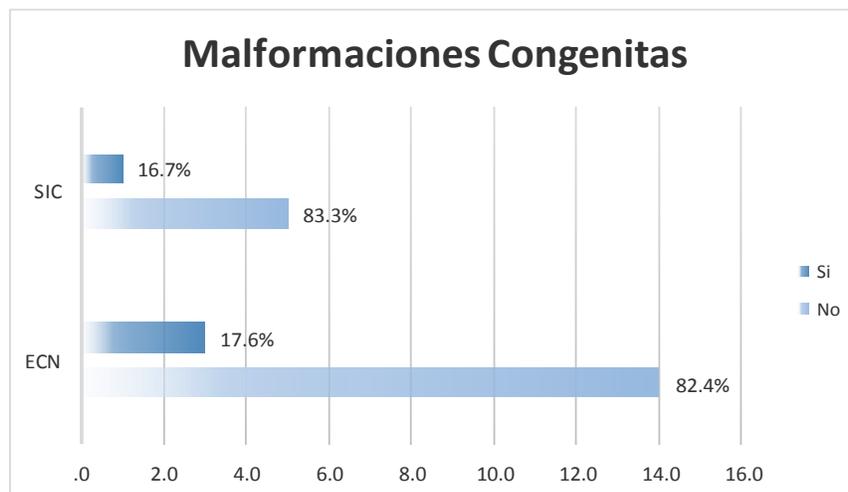
Malformaciones Congénitas ECN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	14	82.4	82.4	82.4
	Si	3	17.6	17.6	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Malformaciones Congénitas SIC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	5	83.3	83.3	83.3
	Si	1	16.7	16.7	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 6

En esta gráfica se reporta que el 83.3% de los pacientes con SIC no presentaron ninguna malformación congénita que pudiera influir en el momento quirúrgico.

INTERPRETACION

Del 100% de los pacientes resecados solo el 17.6% tuvieron malformaciones quirúrgicas y así, de los que desarrollaron SIC los datos son similares con un 16.7% de pacientes con malformaciones anatómicas congénitas al momento de la resección quirúrgica

TABLA 16 Y 17 MANEJO QUIRÚRGICO/ SEGMENTO RESECADO

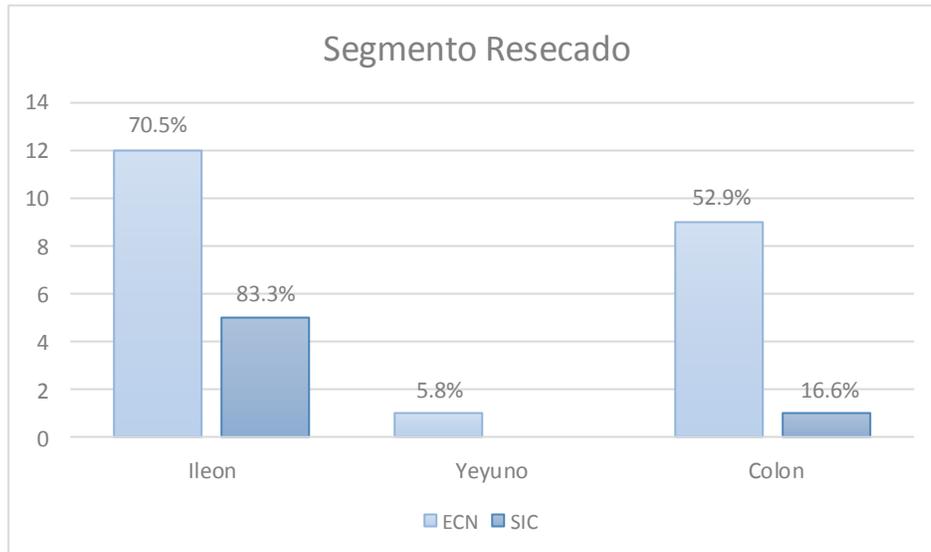
Segmento Resecado ECN

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido Íleon	6	35.3	35.3	58.8
Íleon-Colon	3	17.6	17.6	82.4
Colon	2	11.8	11.8	17.6
Yeyuno- Íleon	2	11.8	11.8	100.0
Ciego	1	5.9	5.9	5.9
Colon Ascendente	1	5.9	5.9	23.5
Íleon-Ciego	1	5.9	5.9	64.7
Sigmoides	1	5.9	5.9	88.2
Total	17	100.0	100.0	

Segmento Resecado SIC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido Ciego	1	16.7	16.7	16.7
Íleon	2	33.3	33.3	50.0
Íleon- Colon	2	33.3	33.3	83.3
Yeyuno- Íleon	1	16.7	16.7	100.0
Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 Y N 6

En las tablas se disponen los segmentos intestinales afectados y resecados en los pacientes con ECN y SIC. En esta gráfica se observa de una manera general los segmentos afectados (de forma aislada o conjunta) siendo afectado el íleon en el 70.5% de las ECN y 83.3% de SIC y el colon es la segunda estructura mas frecuentemente afectada en un 52.9% de las ECN y 16.6% de SIC.

INTERPRETACION

La ECN afecta predominantemente al íleon y se relaciona de forma directa al riesgo de aparición de síndrome de intestino corto debido a las características fisiológicas del mismo. Según la bibliografía consultada, el íleon tiene capacidad adaptativa en estructura y función de otros segmentos como duodeno o yeyuno, sin embargo estos no tienen la capacidad de adaptar las funciones realizadas por el íleon. La afección del íleon explica a su vez las manifestaciones clínicas presentadas en estos pacientes.

TABLA 18 MANEJO QUIRÚRGICO/ EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN

ECN		Extensión de la Resección (cm)	SIC		Extensión de la Resección (cm)
N	Valido	17	N	Valido	6
	Faltante	0		Faltante	0
	Media	15.02		Media	19.00
	Mediana	33.00		Mediana	10.00
	Derivación Std.	14.318		Derivación Std.	17.606
	Mínimo	0.5		Mínimo	4
	Maximo	50		Maximo	50

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 17 Y N 6

En esta tabla se observa la extensión de la resección intestinal que va desde los 0.5cm a 50cm totales en la ECN con una media de 15.02±14.31cm y una mediana de 33cm. En cuanto al SIC la resección quirúrgica va de 4cm a 50cm con una media de 19±17.60 y una mediana de 10cm.

INTERPRETACION

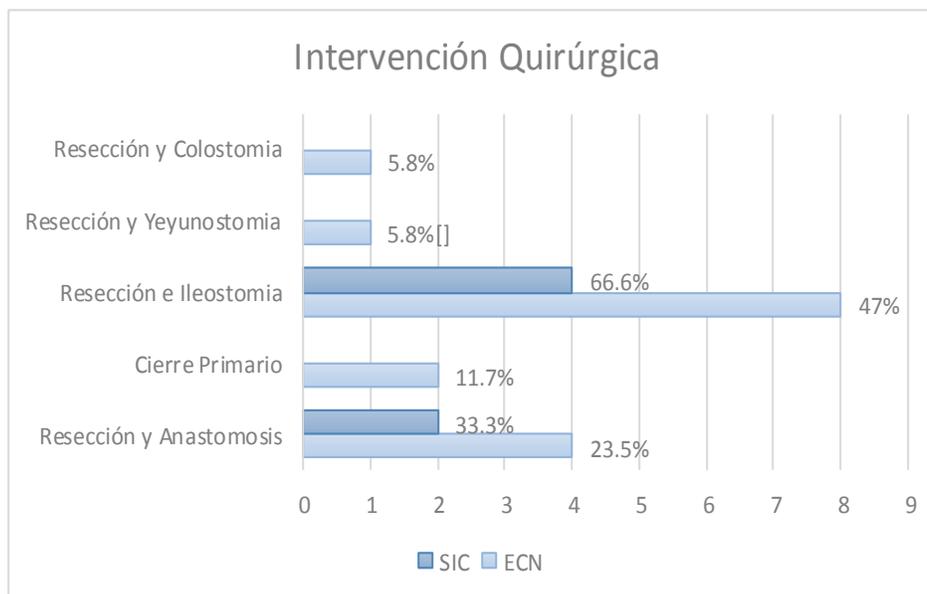
Según los hallazgos encontrados al momento de la cirugía se da la valoración quirúrgica y el abordaje, el cual podría influir positivamente en el desarrollo de intestino corto. En otros estudios se reportan déficit nutricional y manifestaciones gastrointestinales importantes aún con pérdidas intestinales de menos de 25% lo cual implica que la enfermedad de intestino corto está más relacionado a otros factores además de la longitud de la resección.

TABLA 19 MANEJO QUIRÚRGICO

Intervención ECN	Numero	Porcentaje
Resección y Anastomosis	4	23.52%
Cierre Primario	2	11.70%
Resección e Ileostomia	8	47%
Resección y Yeyunostomia	1	5.80%
Resección y Colostomia	1	5.80%

Intervención SIC	Numero	Porcentaje
Resección y Anastomosis	2	33.30%
Resección e Ileostomia	4	66.60%

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 y N 6

En estas tablas se recoge el manejo quirúrgico elegido en el momento de la intervención quirúrgica. El 23.5% de las ECN se realizó resección de la pieza afectada y anastomosis de los bordes y en el 11.7% únicamente cierre primario sin resección alguna. En el resto de paciente se hizo resección y ostomía dependiendo del segmento afectado.

INTERPRETACION

El desarrollo de SIC en los pacientes intervenidos parece estar relacionada con el tipo de abordaje recibido. En el 66.6% hubo resección sin anastomosis inmediata, sino más bien ileostomía. En los estudios revisados se ha visto que la adaptación intestinal está directamente relacionada a la ingesta del paciente y la presencia de nutrientes en la luz intestinal, por lo que la presencia de una ostomía podría evitar este contacto y por ende la adaptación adecuada del intestino.

TABLA 20 Y 21 MANEJO QUIRÚRGICO/ VALVULA ILEOCECAL

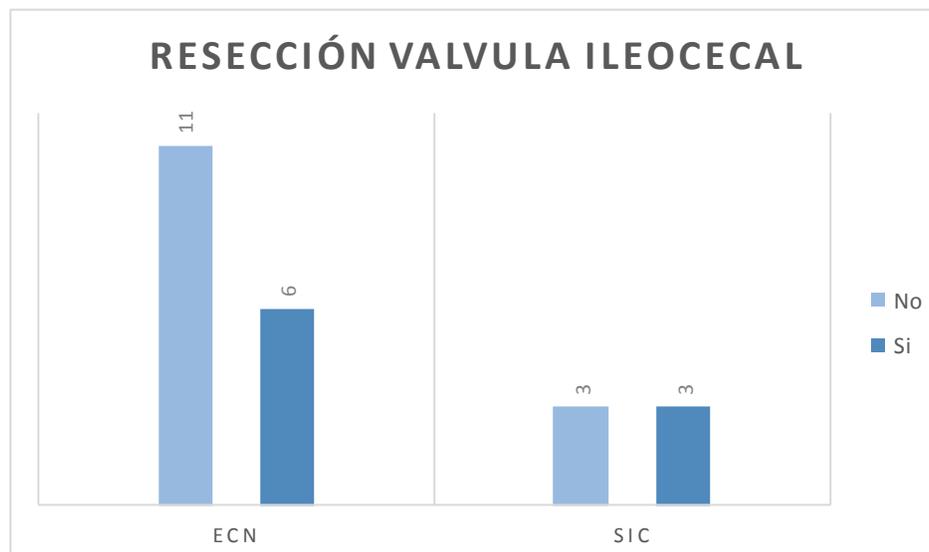
Resección válvula ileocecal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	11	64.7	64.7	64.7
	Si	6	35.3	35.3	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Resección válvula ileocecal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	No	3	50.0	50.0	50.0
	Si	3	50.0	50.0	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 y N 6

En esta gráfica se documenta la resección de la válvula ileocecal en el manejo quirúrgico de la ECN, siendo el 35.3% removida y el 64.7% conservada. En los pacientes con SIC el 50% aún conservan la válvula ileocecal.

INTERPRETACION

La presencia/ausencia de la válvula ileocecal, si bien es un factor determinante para el desarrollo de síndrome de intestino corto, no es aislado. La mitad de nuestros pacientes preservaron la válvula ileocecal y desarrollaron síndrome de intestino corto.

TABLA 22 MANEJO DE SOPORTE/ NUTRICION PARENTERAL

Nutrición parenteral					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Si	17	100.0	100.0	100.0

ECN		Duración NPT(días)	SIC		Duración NPT(días)
N	Valido	17	N	Valido	6
	Faltante	0		Faltante	0
	Media	22.12		Media	25.17
	Mediana	18.00		Mediana	22.00
	Derivación Std.	10.368		Derivación Std.	12.156
	Mínimo	12		Mínimo	15
	Maximo	48		Maximo	48

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 17 y N 6

En esta tabla se observa que el 100% de los pacientes que cursaron con ECN y fueron sometidos a cirugía necesitaron Nutrición parenteral total. En los pacientes con ECN la media de días fue de 22.12 ± 10.3 y en el SIC fue de 25 ± 12 .

INTERPRETACION

El tiempo en que se necesita la nutrición parenteral está relacionado al inicio/tolerancia de la vía oral y a la ganancia ponderal de los pacientes. Con un mínimo de 12 días de NPT y un máximo de 48 días se puede valorar el éxito o fracaso de la alimentación enteral asociada o no a complicaciones variadas.

TABLA 23 MANEJO DE SOPORTE/ INICIO DE LA VÍA ORAL

ECN		Inicio alimentación (días)	SIC		Inicio alimentación (días)
N	Valido	17	N	Valido	6
	Faltante	0		Faltante	0
Media		15.47	Media		18.00
Mediana		14.00	Mediana		16.50
Derivación Std.		5.125	Derivación Std.		6.870
Mínimo		10	Mínimo		11
Maximo		30	Maximo		30

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 17 y N 6

En esta tabla se observa el inicio de la vía oral/enteral en los pacientes posterior a la resección quirúrgica. La media del total de pacientes (17) es de 15.47 ± 5.12 días siguientes a la cirugía. En los pacientes con SIC la media fue de 18 ± 6.8 días después de la cirugía.

INTERPRETACION

En los estudios realizados en otros países se habla de iniciar la vía oral o enteral lo más pronto posible para que inicie la adaptación intestinal. En este estudio se observa que el inicio de la vía oral es de más de 10 días en pacientes resacados, lo cual contribuiría a una adaptación intestinal no adecuada.

TABLA 24 MANEJO DE SOPORTE/ ANTIBIOTICOS

Antibióticos					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Válido	Si	17	100.0	100.0	100.0
ECN		SIC			
N	Valido	17	N	Valido	6
	Faltante	0		Faltante	0
	Media	2.12		Media	2.33
	Mediana	2.00		Mediana	2.00
	Derivación Std.	.332		Derivación Std.	.516
	Mínimo	2		Mínimo	2
	Maximo	3		Maximo	3

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 17 Y N 6

En esta tabla se reporta que el 100% de los pacientes con ECN necesitaron antibióticos, lo cual es uno de los pilares en el manejo. De estos datos se extrae que la media de ciclos antibióticos en estos pacientes es de 2.12+0.332 con un mínimo de 2 ciclos antibióticos y un máximo de 3 ciclos durante su estancia hospitalaria.

INTERPRETACION

En todos los pacientes se necesitaron 2 ciclos antibióticos con una duración aproximada de 7 a 14 días cada uno, lo cual influiría en la estancia hospitalaria del paciente junto a otros factores.

TABLA 25 MANEJO DE SOPORTE/ SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Suplementos Nutricionales

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido	Si	17	100.0	100.0	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

INTERPRETACION

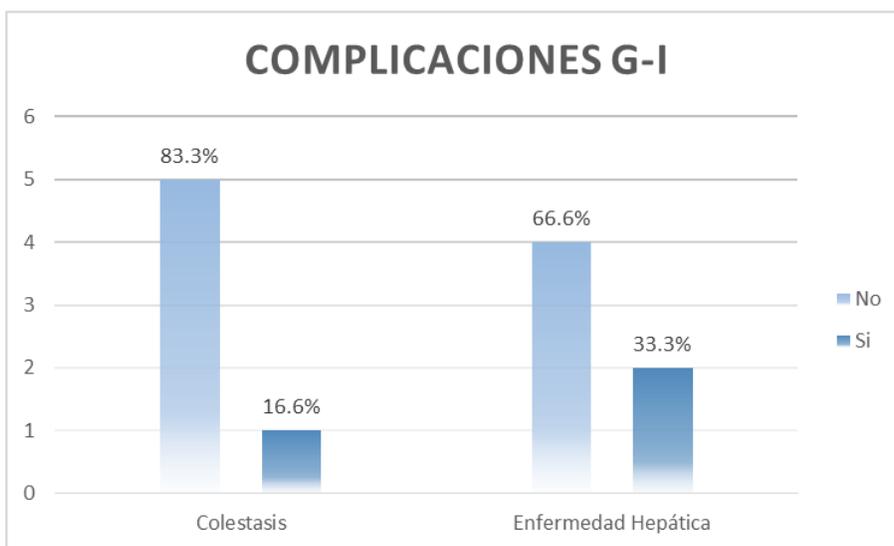
El 100% de los pacientes estudiados requirieron en algún momento de su tratamiento, ya sea intra o extra hospitalario suplementos nutricionales debidos a malnutrición en diferentes grados.

TABLA 26 Y 27 COMPLICACIONES/ GASTROINTESTINALES

Colestasis					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido	No	5	83.3	83.3	83.3
	Si	1	16.7	16.7	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Enfermedad hepática					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido	No	4	66.7	66.7	66.7
	Si	2	33.3	33.3	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 6

En esta gráfica se expone que de los pacientes que desarrollaron SIC uno de ellos desarrolló colestasis y 2 de ellos enfermedad hepática.

INTERPRETACION

En este estudio se encontró relación directa del desarrollo de colestasis y enfermedad hepática con la nutrición parenteral total administrada de forma prolongada, ya que a la suspensión de la misma los niveles de bilirrubinas y enzimas hepáticas volvieron a sus límites normales.

TABLA 28 COMPLICACIONES/ INFECCIOSAS

Sepsis nosocomiales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido No	11	64.7	64.7	64.7
Si	6	35.3	35.3	100.0
Total	17	100.0	100.0	

Sepsis nosocomiales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valido No	3	50.0	50.0	50.0
Si	3	50.0	50.0	100.0
Total	6	100.0	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010

N 17 Y N 6

Del total de pacientes con ECN que fueron motivo de nuestro estudio el 35% presentó como complicación sepsis nosocomial durante su estancia hospitalaria y de los que desarrollaron SIC fue el 50%

INTERPRETACION

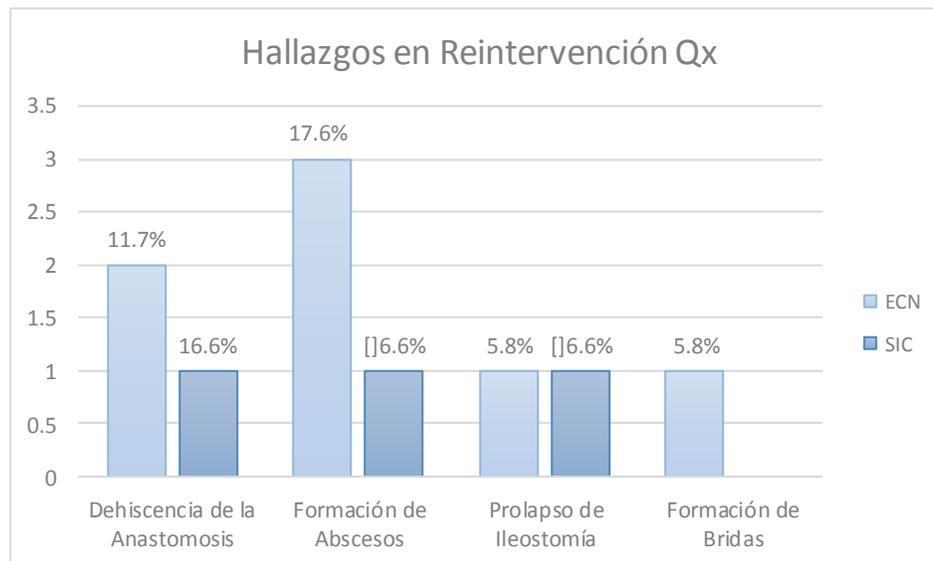
A pesar de otros factores que contribuyen a estancias hospitalarias prolongadas como lo son la prematurez y el bajo peso, la sepsis nosocomial se encontró en un 35.3% de los pacientes con ECN resecado y el 50% de los que desarrollaron SIC, por lo que también se considera factor importante para estancias hospitalarias prolongadas.

TABLA 29 Y 30 COMPLICACIONES/ QUIRÚRGICAS

Número de intervenciones		
N	Valido	17
	Faltante	0
Media		2.00
Mediana		2.00
Derivación Std.		.707
Mínimo		1
Maximo		3

Hallazgos Operatorios Reintervención	ECN	SIC
Dehiscencia de la Anastomosis	2	1
Formación de Abscesos	3	1
Prolapso de Ileostomía	1	1
Formación de Bidas	1	

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 17 y N 6

En estas tablas se documenta que la media de intervenciones quirúrgicas en estos pacientes fue de 2.0+0.707 durante su primera estancia hospitalaria. Dentro de las causas de las reintervenciones figuran la formación de abscesos con un 17.6% , dehiscencia de la anastomosis en un 11.7%, prolapso de la ileostomía y formación de bridas en un 5.8%.

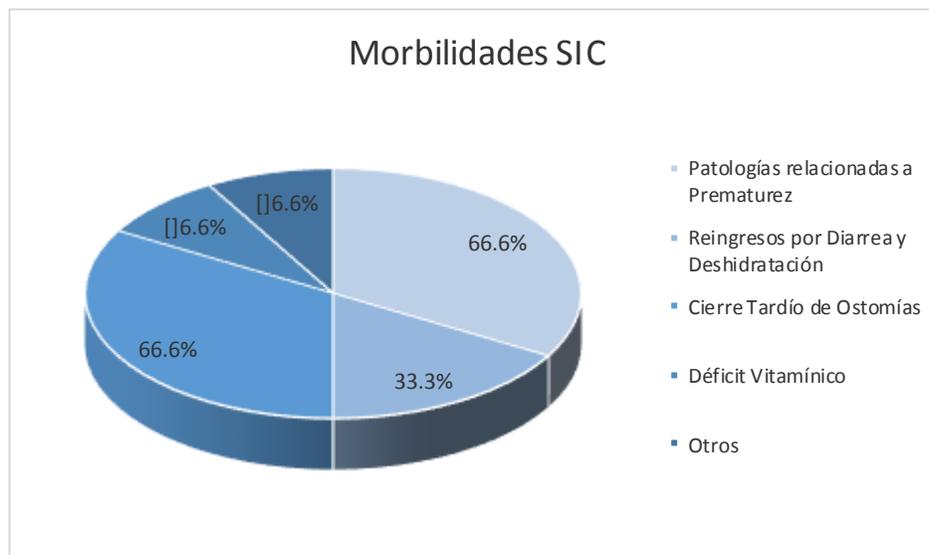
INTERPRETACION

La conducta quirúrgica en estos pacientes fue valorada de forma individual en cada caso, sin embargo la necesidad de una segunda intervención quirúrgica por recidiva es del 41% en la ECN, modificando el pronóstico y aumentando el riesgo de SIC por un aumento de la extensión de resección.

TABLA 31 MORBILIDAD

Morbilidades	SIC
Patologías relacionadas a Prematurez	4
Reingresos por Diarrea y Deshidratación	2
Cierre Tardío de Ostomías	4
Déficit Vitamínico	1
Otros	1

Fuente: Formulario de recolección de datos sobre la clínica y evolución del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por ECN III en HNNBB en período de Enero 2006- Diciembre 2010



N 6

En esta tabla se documentan aquellos datos obtenidos del seguimiento que tuvieron estos pacientes en la consulta externa. El 66.6% presentaron patologías relacionadas a la prematurez y al cierre tardío de las ostomías. El 33.3% necesito reingreso por diarrea y deshidratación y el 6.6% sufrieron déficit vitamínico.

INTERPRETACION

El seguimiento del paciente al momento del alta determina la identificación temprana de complicaciones y comorbilidades que afectan el pronóstico. La mayor parte de estos pacientes presentaron problemas por su prematurez y por mantener ostomías por tiempo prolongado.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los datos obtenidos en la información recolectada en nuestra investigación de la clínica, evolución y sobrevida de los pacientes que desarrollaron síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por Enterocolitis necrotizante grado III en el HNNBB en el período de enero 2006- diciembre 2010 concuerdan de alguna manera con los estudios realizados en otros países, a pesar de reducirse la muestra a pocos pacientes evaluables. Cabe aclarar que al igual que en otros estudios, la definición de síndrome de intestino corto se realizó en base a la funcionabilidad del intestino remanente y no hay una extensión establecida, evitando así sobrediagnósticos al clasificar a un paciente.

En nuestro estudio se ven resecciones variadas y no se establece consenso para determinar una longitud determinada, más bien se considera el diagnóstico por la capacidad o no del intestino remanente de cumplir con sus funciones de absorción y/o la necesidad de administrar suplementos nutricionales.

Dentro de la epidemiología del intestino corto no hay predominancia sexual, aunque para efectos de este estudio sí se encontró ligera predominancia en el sexo masculino de los pacientes con enterocolitis necrotizante. Las características de edad gestacional y peso al nacer no son diferentes a aquellas de otros países, siendo más afectados los niños prematuros de bajo peso, sobre todo los menores de 1500gr.

En cuanto a las manifestaciones clínicas documentadas se observa que la diarrea y esteatorrea junto a una insuficiencia ponderal marcan los signos de alarma de que la enfermedad se va desarrollando, presentándose en un 83%, 16% y 100% respectivamente. Si bien en otros estudios se menciona que la diarrea y esteatorrea pueden presentarse desde las primeras etapas inmediatamente después de la resección intestinal, también se menciona que en el curso de la evolución a mediano y largo plazo empiezan a aparecer signos carenciales de vitaminas y oligoelementos, llevando a malnutrición con detención del desarrollo pondoestatural y no hay una edad de presentación establecida en la literatura.

Otro de los resultados que obtuvimos que coincidió con otros estudios en diferentes países fue que el íleon y el colon proximal son los segmentos más frecuentemente afectados en los pacientes con enterocolitis necrotizante, en un 70% íleon y 52% colon, y

esto influye en la fisiopatología del intestino corto, ya que el íleon es el segmento responsable en un 80% de la absorción de líquidos y electrolitos y además de la absorción de grasas y vitaminas liposolubles. En uno de los estudios consultados se concluye que la resección de la válvula ileocecal no alteraba el tránsito intestinal en un paciente con su intestino delgado intacto, lo cual podría explicar que en nuestro estudio hay pacientes a quienes les fueron resecadas la válvula ileocecal y sin embargo no presentaron síndrome de intestino corto. Es por esto que, al igual que en otros estudios, la extensión de la resección, aunque influye, por sí sola no define intestino corto y su presentación.

No se puede determinar, como en otros estudios revisados, la utilidad del iniciar la nutrición oral o enteral lo más pronto posible ya que son pocos pacientes los que inician con la alimentación en menos de 15 días después de la resección. Tampoco se puede determinar si este retraso en el inicio de la alimentación influye de forma importante en la adaptación del intestino. En nuestro estudio no se puede valorar la hiperfagia como mecanismo de adaptación por no haber suficientes datos, pero si se sabe por otros estudios que el ritmo de cómo se provee la alimentación enteral postoperatoria está asociado al desenlace del SIC. Lo que si se determina que influye en la clínica de estos pacientes es la realización de ostomías después de la resección quirúrgica, pues afecta el no haber continuidad del intestino en el paso del alimento para estimular la liberación de factores tróficos que contribuyan a una mejor adaptación intestinal. El 66% de los pacientes intervenidos tuvieron ostomías por tiempo prolongado.

La necesidad de nutrición parenteral es evidente, no solo en este estudio, sino en otros revisados y apoya la definición de insuficiencia intestinal como la dependencia en nutrición parenteral para mantener los requerimientos mínimos de energía y fluidos en un paciente. Debido a que gran parte de estos pacientes son prematuros de bajo peso, la nutrición parenteral no está 100% relacionada a la insuficiencia del intestino, sino a la necesidad de mantener aportes de nutrientes altos para la ganancia de peso de estos pacientes.

Siendo una patología de baja incidencia según estudios internacionales, en nuestro medio se ha comprobado que su prevalencia no es tan insignificante (de 35%) y esto pone de manifiesto deficiencias en el abordaje del paciente en riesgo de desarrollar Síndrome de Intestino corto.

CONCLUSIONES

- Los pacientes con Enterocolitis necrotizante que se sometieron a resección quirúrgica cumplen los criterios de riesgo descritos en la literatura, siendo la edad gestacional y el peso al nacer de los más importantes.
- La prevalencia del síndrome de intestino corto posterior a resección quirúrgica por enterocolitis necrotizante es del 35%
- No se encontró predominancia sexual en el desarrollo de síndrome de intestino corto
- La edad gestacional y el peso al nacer son factores de riesgo en el desarrollo de enterocolitis necrotizante y síndrome de intestino corto cumpliendo una relación de afección inversamente proporcional en ambas patologías.
- La resección quirúrgica por enterocolitis necrotizante produce por sí misma el síndrome de intestino corto sin agregar otras malformaciones congénitas que contribuyan
- De entre las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas están la diarrea, la insuficiencia ponderal y la malnutrición, siendo la esteatorrea encontrada en menor grado.
- Los segmentos intestinales mayormente afectados en la ECN son el íleon y colon y se duplica el hallazgo en el síndrome de intestino corto, describiéndose la resección ileal como la más difícil de manejar.
- La extensión de la resección intestinal no es un factor aislado determinante para catalogar el síndrome de intestino corto, aunque sigue siendo un factor influyente.
- El compromiso de la válvula ileocecal es un factor importante en la presentación y morbilidad del síndrome de intestino corto, sobre todo si se acompaña de otros factores relacionados.
- El compromiso intestinal total descrito en estos pacientes influye en el abordaje quirúrgico, realizándose en la mayoría de los casos ostomías posterior a la resección aún sin existir un consenso establecido.

- La nutrición parenteral se administra en todos los pacientes estudiados con una duración prolongada, la cual es influenciada por el inicio de la vía oral/enteral eficiente.
- No se han establecido normas para iniciar la vía oral/enteral en estos pacientes y no se logró establecer relación positiva o negativa en el tiempo de inicio y/o ritmo de administración.
- El inicio de la vía oral está frecuentemente obstaculizada por complicaciones quirúrgicas que ameritan una segunda reintervención.
- Las complicaciones relacionadas a la nutrición parenteral fueron bajas, siendo la colestasis y enfermedad hepática las únicas descritas.
- El compromiso hepático asociado a nutrición parenteral fue reversible al suspender la administración de la misma.
- La tasa de mortalidad en los pacientes con Síndrome de Intestino corto al momento del estudio es de cero, ya que aún aquellos que fallecieron durante su estancia hospitalaria lo hicieron por otras causas no relacionadas a la patología y por eso fueron excluidos
- No se describe tratamiento paliativo para los pacientes con síndrome de intestino corto durante su estancia hospitalaria ni al momento del alta.
- La calidad de vida de estos pacientes se ve afectada por factores como la presencia de ostomías al momento del alta y el retraso en el cierre de la misma, enfermedades asociadas a prematuridad (retinopatía y/o displasia broncopulmonar), reingresos hospitalarios por evacuaciones de alto gasto y desequilibrio hidro-electrolíticos y déficit vitamínico entre otros.
- La tasa de infecciones nosocomiales posterior a la cirugía es de 35.2% y en todos los casos fue necesario más de un ciclo antibiótico en el manejo de la enfermedad.
- La reintervención quirúrgica fue necesaria en el 76.4% de los pacientes de los cuales el 53.8% fue debido a complicaciones como dehiscencia de anastomosis, formación de abscesos intraabdominales, prolapso de ostomías y formación de bridas.

- Todos los pacientes con síndrome de intestino corto tuvieron seguimiento en la consulta externa de nutriología por encontrarse con déficit ponderoestatural para la edad.

RECOMENDACIONES

- Mejorar aquellos criterios diagnósticos para la identificación de enterocolitis necrotizante y evitar el retraso del tratamiento médico-quirúrgico para evitar las complicaciones.
- Crear un protocolo consensuado médico-quirúrgico para el abordaje de los pacientes con enterocolitis necrotizante que pueda reducir el riesgo de presentación de síndrome de intestino corto.
- Elaborar un protocolo de manejo post operatorio de los pacientes que sufrieron resección quirúrgica para favorecer el pronóstico a corto, mediano y largo plazo
- Reducir el tiempo para el cierre de las ostomías y así mejorar la calidad de vida de los pacientes al momento del alta.
- Mejorar las condiciones hospitalarias para reducir las infecciones nosocomiales y de este modo reducir las complicaciones por estancias hospitalarias prolongadas.
- Mantener una relación multidisciplinaria en el manejo de estos pacientes, refiriéndolos adecuadamente y en el tiempo oportuno, manteniendo a su vez la comunicación de la evolución del paciente para un mejor seguimiento.
- Realizar controles estandarizados para detectar anomalías, complicaciones o dificultades en el tiempo que transcurra desde el alta hospitalaria hasta que se complete la adaptación intestinal y se reduzcan los riesgos.
- Acortar el tiempo entre los diferentes controles en la consulta externa y realizar con más frecuencia exámenes de control para vigilar adecuadamente la evolución de la adaptación intestinal en estos pacientes.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Sexo	Femenino	Masculino	
Edad al Momento de la presentación Clínica			
Edad Gestacional			
Peso al nacer			
Malformaciones Congénitas	Si	No	
Diarrea	Si	No	
Vómito	Si	No	
Esteatorrea	Si	No	
Insuficiencia Ponderal para la Edad	Si	No	
Malnutrición	Si	No	
Resección Quirúrgica de la ECN grado III	Si	No	
Extensión del Intestino Remanente en cm			
Resección de la Válvula Ileocecal	Si	No	
Segmento Intestinal Resecado	Duodeno	Íleon	Yeyuno
Integridad del Colon	Si	No	
Número de Intervenciones quirúrgicas			
Perforación Intestinal (hallazgos quirúrgicos)	Si	No	
Peritonitis (hallazgos quirúrgicos)	Si	No	
Antibióticos	Si	No	
Numero de Ciclos Antibióticos			
Nutrición Parenteral	Si	No	
Duración de Nutrición Parenteral (días)			
Alimentación Enteral	Si	No	
Suplementos Nutricionales	Si	No	
Sepsis Abdominal	Si	No	
Sepsis Nosocomial	Si	No	
Colelitiasis	Si	No	
Enfermedad Hepática	Si	No	
Ostomías	Si	No	
Inicio de la alimentación (días posquirurgicos)			



HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA



San Salvador, El Salvador, C. A.

Grupo de Revisores Institucionales (IRB) # IRB00004097 – FWA00006645

Inscripción CNEIC-CSSP-MSPAS N° 003-09

San Salvador, 01 de octubre de 2014.

Dra. Doris Verónica Martínez Méndez

Presente.

Estimada Dra. Martínez:

Por este medio se certifica que en respuesta a solicitud recibida por este Comité el día 19 de septiembre de 2014 para revisión del Protocolo de la investigación **COD:PIEN12-2014 Clínica, evolución y sobrevida de los Pacientes que Desarrollaron Síndrome de Intestino Corto posterior a resección quirúrgica por Enterocolitis Necrotizante grado III en el HNNBB en el período Enero 2006-Diciembre 2010**; que luego, de la **segunda** evaluación técnica y valoración respectiva de los aspectos éticos, el Grupo de Revisores Institucionales (IRB) acuerda el día 30 de septiembre de 2014, que:

Este estudio es **aprobado** de forma expedita por el Comité, por considerarlo “estudio de riesgo mínimo” y se otorga autorización para realizarse en el Hospital Nacional de la Niños Benjamín Bloom (HNNBB) en el período comprendido del 30 de septiembre de 2014 al 30 de marzo de 2015. El estudio debe desarrollarse de acuerdo a las especificaciones que están descritas dentro del protocolo, ajustándose a las pautas internacionalmente reconocidas para investigaciones, y de una manera que atienda a los principios éticos precisos a la misma.

Cualquier modificación de las condiciones originales del protocolo debe ser informado por escrito para conocimiento y aprobación del Grupo de Revisores Institucionales (IRB), así mismo, si fuera necesario solicitar extensión de tiempo de ejecución del estudio en el transcurso de la investigación.

Favor notificar por escrito a este Comité, la finalización de la investigación y proporcionar una copia del informe final.

Atentamente,

Dr. Ricardo Augusto Lungo Esquivel
Coordinador Comité de Ética en
Investigación Clínica HNNBB



BIBLIOGRAFIA

1. Abu-Elmagd KM. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: current consensus, rewarding outcomes, and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006;130:S132–S137.
2. Alarcon O. Teresa. Síndrome de Intestino Corto. *Gast Latinoam* 2007; Vol 18 N 2:175-178
3. Albanese CT, Rowe MI: Necrotizing enterocolitis. In: O'Neill JA Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, et al. eds. *Pediatric Surgery*, 5th ed. St Louis, Mosby, 1998
4. Alpers DH. How adaptable is the intestine in patients with short bowel syndrome? *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 787-788
5. Alpers DH, Stenson WF. Does total parenteral nutrition-induced intestinal mucosal atrophy occur in humans and can it be affected by enteral supplements? *Curr Opin Gastroenterol* 1996; 12:169-73.
6. Alpers DH. Glutamine: Do the Data Support the Cause for Glutamine Supplementation in Humans? *Gastroenterology* 2006; 130: S106-S116
7. Althausen TL, Doig RF, Kohn U y cols. Digestion and absorption after massive resection of the small intestine: part 2. *Gastroenterology* 1950; 16:136-139
8. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr* 2001;139:27–33
9. Apolinar Valiente E, García Albiñana L, Balaguer Guill J, Dalmau Serra J. Protocolo de prevención y tratamiento de las complicaciones del síndrome de intestino corto. *Acta Pediatr Esp* 2004; 62:284-287.
10. ASPEN board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Short-bowel syndrome. *JPEN* 2002; 26(Supl. 1):S70-3
11. Ballance WA, et al: Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatrics* 117:S6, 1990
12. Ballance W. Dahms B, Shenker N. Kliegman R: Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten year experience. *J Pediatr* 1990; 117 (Supl): S6-13.
13. Barlow B. Santulli T. Heird W. Pitt J. Blanc W, Schullinger J: An experimental study of acute neonatal enterocolitis: the importance of breast milk, *J Pediatr Surg* 1974; 9: 587-595

14. Bell MJ, Ternberg J, Fengin RR. Neonatal necrotizing enterocolitis: Therapeutic decisions based on clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187:1-7.
15. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med* 1997;90:429-32
16. Bianchi A. Intestinal loop lengthening: a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980;15:145-51
17. Blakely ML, Gupta H, Lally KP. Surgical management of necrotizing enterocolitis and isolated intestinal perforation in premature neonates. *Semin Perinatol* 2008; 32 (2): 122-6
18. Book LS, Herbst JJ, Atherton SO, Jung AL. Necrotizing enterocolitis in low-birth weight infants fed an elemental formula. *J Pediatr* 1975; 87:602-5
19. Bouhnik Y, Alain S, Attar A y cols. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1327-1331
20. Brown, E. G. *Pediatr. Clin. NorthAm.* 29:1149,1982
21. Bryant J. Observations upon the growth and length of the human intestine. *Am J Med Sci* 1924; 167:499-520
22. Btaiche IF, Khalidi N. Parenteral nutrition-associated liver complications in children. *Pharmacotherapy* 2002;22:188-211.
23. Buchman AL. Etiology and initial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130:S5-15.
24. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA Technical Review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124:1111-34
25. Buchman A. Total parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:S43-8.
26. Buchman A. Etiology and inicial management of short bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2006, 130: S5-S15.
27. Buonomo C, Taylor G, Share J, Kirks D. Tracto Gastrointestinal. En: Kirks D. *Radiología Pediátrica*. Madrid: Ed. Marbán; 2000. p.883-892
28. Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S, Beaugerie L, Ngo Y, Malafosse M. et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive smanll bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 275-28
29. Carlos Castillo D y cols. Experiencia nacional en el manejo del síndrome de intestino corto en niños. *Rev. Chil. Pediatr.* 67(3); 121-124, 1996

30. Cathin A. Extremely long hospitalizations of newborns in the United States. Data descriptions, dilemmas. *J Perinatol* 2006; 26:742-748
31. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ; Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Networks. Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2008 Sep; 122(3): e573-82
32. Coob BA, Carlo WA, Ambalavaman N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:50
33. Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M, et al. Central venous catheterrelated infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr* 2000;19:355–9
34. Crenn P, Haniche M, Valleur P, Hutefille P, Rambaud J, Messing B. Surgical versus radiological evaluation of remaining small bowel length in short bowel syndrome (abstract). *Gastroenterology* 1996; 110:A321
35. Crenn P, Morin MC, Joly F, Penven S, Thuillier F, Messing B. Net digestive absorption and adaptive hyperphagia in adult short bowel patients. *Gut* 2004; 53; 1279-1286.
36. Cronk DR, Ferguson DC, Thompson JS. Malnutrition impairs postresection intestinal adaptation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:76–80
37. Demestre X, Ginovart G, Figueras-Aloy J et al. Peritoneal drainage as primary management in necrotizing enterocolitis: A prospective study. *J Pediatr Surg* 2002;37:1534
38. Dorney SF, Ament ME, Berquist WE, et al. Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985;107:521–5
39. Dowling RH, Booth CC. Functional composition after small bowel resection in man. *Lancet* 1966; 2: 146-147.
40. Drozdowski L, Thomson ABR. Intestinal mucosal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12(29): 4614-4627.
41. Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color Doppler US. *Radiology* 2005;235(2):587-94.
42. Fanucci A, Cerro P, Fraracci L, Letto F. Small bowel length measured by radiography. *Gastrointest Radiol* 1984; 9:349-351
43. Fich A, Steadman C, Phillips S, Camilleri M, Brown M, Haddad A et al. Ileocolonic transit does not change after right hemicolectomy. *Gastroenterology* 1992; 103:794-799
44. Foglia RP: Necrotizing enterocolitis. *Curr Probl Surg* 32:766-820, 1995

45. Frey EE, Smith W, Franken EA, Wintermeyer KA. Analysis of bowel perforation in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol* 1987;17(5):380-382
46. Garbagnatti C, Lobos P. Enterocolitis necrotizante. En PRONEO. Ciclo 2. Buenos Aires: Ed. Med. Panamericana, 2001;3:97-128
47. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38 (3): 250-69
48. Goulet O, Sauvat F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 (3): 304-13
49. Goulet O, Ruemmele F. Causes and Management of intestinal failure in children. *Gastroent* 2006; 130 Suppl I: 16-28
50. Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbotec C, et al. Outcome and longterm growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15:95–101.
51. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, et al. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:250–69.
52. Grosfeld JL, et al: Changing trends in necrotizing enterocolitis: Experience with 302 cases in two decades. *Ann Surg* 214:300-307, 1991
53. Guner YS, Chokshi N, Petrosyan M, Upperman JS, Ford HR, Grikscheit TC. Necrotizing enterocolitis bench to bedside: novel and emerging strategies. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17 (4): 255-65
54. Guner YS, Chokshi N, Petrosyan M, Upperman JS, Ford HR, Grikscheit TC. Necrotizing enterocolitis bench to bedside: novel and emerging strategies. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17 (4): 255-65
55. I. Fernandez Jimenez, I. de las Cuevas Teran. Protocolos de Neonatologia: Enterocolitis Necrotizante Neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(SUPL. 1): 172-178
56. Israel E: Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosal barrier. *Acta Paediatr Sc* 1994; 396 (Suppl): 27-32.
57. Jackman S, Brereton RJ, Wright VM. Results of surgical treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. *Br J Surg* 1990 Feb; 77(2):146-8
58. Jeejeebhoy KN. Short Bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002; 166: 1297-1302
59. Jeppesen PB. Clinical significance of GLP-2 in short-bowel syndrome. *J Nutr* 2003; 133: 3721-3724.

60. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, Graff J, Lohmann J, Hansen B et al. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001; 120:806-815
61. Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV, et al. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. *J Pediatr* 1997; 131:356-61.
62. Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6:37-42
63. Kim HB, Fauza D, Garza J, et al. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003;38:425-9.
64. Kliegman RM, Walker WA, Yolken RH. Necrotizing enterocolitis: research agenda for a disease of unknown etiology and pathogenesis. *Pediatr Res* 1993; 34: 701-708.
65. Kocoshis S, Beath S, Booth I et al. Intestinal failure and small bowel transplantation, including clinical nutrition: Working group report of the 2nd world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Suppl. 2): S655- S661
66. Koffeman G, van gemert W, George E, Veennendaal. Classification, epidemiology and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2003; 17: 879-893
67. Kosloske AM, Musemeche CA, Ball WS Jr., Ablin DS, Bhattacharyya N. Necrotizing enterocolitis value of radiographic findings to predict outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 1988; 151(4): 771-4.
68. Kosloske AM: Necrotizing enterocolitis. En: Oldham KT et al. *Surgery of infants and children.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997:1201
69. Kosloske AM: Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg* 29:663-666, 1994
70. Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003; 8: 449-459.
71. Li L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing high-carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001; 199-204.
72. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet* 2006;368:1271
73. Livaditis A, Wallgreen G, Faxelius G. Necrotizing enterocolitis after catheterization of umbilical vessels. *Acta Paediatr Scand* 1974; 63:277-82

74. M. Castañón, J. Prat, L. Saura, L. Gómez, X. Tarrado, M. Iriondo, L. Morales. Manejo nutricional y quirúrgico del intestino corto como causa de fracaso intestinal en niños. *Cir Pediatr* 2006; 19: 151-155
75. M. Dalieri, M. Fabeiro, M. Prozzi, P. Barcellandí, M. Martínez, M. Galarraga y A. Fernández, Evaluación del crecimiento de niños con Síndrome de Intestino Corto (SIC) Neonatal, *Nutr Hosp.* 2007;22(4):455-60
76. MD Ballesteros Pomar y A. Vidal Casariego. Síndrome de intestino corto: Definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp* 2007, 22(Supl.2): 74-85
77. Mallan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol* 2004; 24: 494-499
78. Marion C, Moss H, Moss L. Current Issues in the management of necrotizing enterocolitis. *Sem Perinatology* 2004; 28(3): 221,233
79. Marshall DG. Peritoneal drainage under local anesthesia for necrotizing enterocolitis perforation. Presented at the 7th Annual Meeting of Canadian Association of Pediatric Surgeons, Winnipeg, Manitoba January 1975
80. Martha E. Milner, Suzanne M. de la Monte, G. William Moore, Grover M. Hutchins. Risk Factors for Developing and Dying from Necrotizing Enterocolitis. *J Pediatr Gastroenter and Nutr* 1986; 5:359-364
81. Maruy Saito Aldo. Síndrome de intestino corto en niños. *Rev. Perú. Pediatr.* 61(4)2008
82. Mascarenhas M. Short Bowel Syndrome. In Liacouras C, Piccoli D. (eds) *Pediatric Gastroenterology: The requisites in pediatrics*. Philadelphia. Elsevier Mosby. 2008 P 211-216
83. Meehan JJ, Georgeson KE. Prevention of liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1997; 32:473-5
84. Mendez A, Bancalari A, Ernst I. Enterocolitis necrotizante. Experiencia de 15 años. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71 (5): 390-397
85. Messing B, Crenn P, Beau P y cols. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117:1043-1050
86. Miguel Guelfand CH, Marcela Santos M, Maricarmen Olivos P. Anastomosis primaria en enterocolitis necrotizante. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (6): 520-524

87. Miller SF, Seibert JJ, Kinder DL, Wilson AR. Use of ultrasound in the detection of occult bowel perforation in neonates. *J Ultrasound Med* 1993;12:531-535.
88. Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, et al. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* 2007;204:365-71
89. Monica Contador MN, Fernando Moya V. Enterocolitis necrotizante neonatal: Etiopatogenia y Prevencion. *Rev Chil Pediatr* 1996. 67(4); 176-182
90. Moore TC. Successful use of the “drain, patch and wait” laparotomy approach to perforated necrotizing enterocolitis: Is hipoxia triggered “good angiogenesis” involved? *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 356.
91. Moss RL, Dimmit RA, Barnhart DC et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 2006;354:2225
92. Murdoch EM, Sinha AK, Shanmugalingam ST, Smith GC, Kempley ST. Doppler- flow velocimetry in the superior mesenteric artery on the first day of life in preterm infants and the risk of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2006;118:1999
93. Nightingale JMD. Management of patients with a short bowel. *World J Gastroenterol* 2001; 7(6): 741-751.
94. Nightingale J, Bartram C, Lennard-Jones J. Length of residual small bowel after partial resection: correlation between radiographic and surgical measurements. *Gastrointest Radiol* 1991; 16: 305-306
95. O’Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(1): 6-10
96. Patote SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 147-151
97. Pierro A, Hall N. Surgical treatments of infants with necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003; 8 (3):223-32
98. Pierro A, Hall N. Surgical treatments of infants with necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003; 8 (3):223-32.
99. Pierro A. The surgical management of necrotizing enterocolitis. *Early Hum Dev* 2005; 81 (1): 79-85.
100. Platell CFE, Coster J, McCauley RD, Hall JC. The management of patients with the short bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2002; 8(1): 13-20.

101. Pritchard TJ, Kirkman RL. Small bowel transplantation. *World J Surg* 1985;9:860–7.
102. Quiros-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. *J Pediatr* 2004;145:157–63
103. Ricketts RR. Surgical therapy for necrotizing enterocolitis. *Ann surg.* 1984 Nov; 200(5): 653-7
104. Rodríguez A, Canovas G. Síndrome de intestino corto en adultos. Tratamiento nutricional. *Endocrinol Nutr* 2004; 51(4):163-72
105. Rowe, MI, et al: Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 29:987-991, 1994
106. Rowe, MI, et al: Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 29:987-991, 1994
107. Scolapio JS. Current update of short-bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:143-145.
108. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL. Effect of glutamine in short-bowel syndrome. *Clin Nutr* 2001; 319-23
109. Simmons MG, Georgeson KE, Figueroa R, Mock DL. Liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *Transplant Proc* 1996; 28:2701
110. Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg* 2006; 41(4):725-9
111. Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg* 2006; 41(4):725-9
112. Slater G, Aufses AH Jr. Small-bowel length in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1991; 8:1037-1040.
113. Sondheimer JM, Cadnapaphornchai M, Sontag M, et al. Predicting the duration of dependence on parenteral nutrition after neonatal intestinal resection. *J Pediatr* 1998;132:80–4.
114. Sukhotnik I, Mogilner J, Shamir R y cols. Effect of subcutaneous insulin on intestinal adaptation in a rat model of short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:132-137.
115. Thompson JS, Ferguson DC. Effect of the distal remnant on ileal adaptation. *J Gastrointest Surg* 2000; 4(4):430-4
116. Torres P, Lucero X, Ezzautier F, Caballero M: Enterocolitis necrotizante neonatal: características clínicas y factores de riesgo. *Pediatría* 1992; 35: 81-84

117. Touloukian RJ, Berdon WC, Amoury RA et al. Surgical experience with necrotizing enterocolitis in the infant. *J Pediatr Surg* 1967; 2:389-401.
118. Uauy R, Fanaroff A, Konmes Sh, Philips J, Wright L: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: Biodemographic and clinical correlates. *JPediatr* 1991; 119:630-638
119. Uceda JE, et al: Intestinal perforations in infants with a very low birth weight: A disease of increasing survival. *J Pediatr Surg* 30:1314-1316, 1995
120. Vanderhoof JA, Langnas AN. Short-bowel syndrome in children and adults. *Gastroenterology* 1997; 113:1767-78
121. Vanderhoof JA, Park JH, Herrington MK, Adrian TE. Effects of dietary menhaden oil on mucosal adaptation after small bowel resection in rats. *Gastroenterology* 1994; 106(1): 94-9.
122. Vanderhoof JA. Pathophysiology of the short bowel syndrome in adults. En: Uptodate Online 14.3 www.utdol.com. Acceso 29 de diciembre de 2006.
123. Velasco CA. Síndrome de Intestino Corto. *GASTROHNUP* 2003;5: 51-55
124. Wales P, Silva N, Kim J y cols. Neonatal Short Bowel Syndrome: Population-Based Estimates of Incidence and Mortality Rates. *J Pediatr Surg* 2004; 39:690-695
125. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33:179-201
126. Weber TR, Tracy T Jr, Connors RH. Short-bowel syndrome in children. Quality of life in an era of improved survival. *Arch Surg* 1991; 126
127. Weizman Z, Schmueli A, Deckelbaum RJ. Continuous nasogastric drip elemental feeding: alternative for prolonged parenteral nutrition in severe prolonged diarrhea. *Am J Dis Child* 1983;137:253-5
128. Williamson RCN. Intestinal adaptation. *N Engl J Med* 1978; 298: 1393-1402
129. Willis DM, Chabot J, Radde IC, Chance GW. Unsuspected hyperosmolarity of oral solutions contributing to necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1977; 60:535-8
130. Wilmore DW. Growth factors and nutrients in the short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:S117-20
131. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968;203:860-4.
132. Wolf A, Pohlandt F. Bacterial infection: the main cause of acute cholestasis in newborn infants receiving short-term PN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:297-303

133.Ziegler TR, Mantell MP, Chow JC, Rombeau JL, Smith RJ. Gut adaptation and the insulin-like growth factor system: regulation by glutamine and IGF-1 administration. *Am J Physiol* 1996; 271: G866-G875.