

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN EL LACTANTE : un reto al Pediatra.

Mario More Flores (*)

La Enterocolitis Necrotizante (ECN) en el lactante es una enfermedad letal en nuestro medio y, hasta la fecha, poco o casi nada es lo que se puede ofrecer al paciente para neutralizar sus efectos y revertir su curso cuando ella se presenta.

Muchas veces, en el momento que a un lactante se le hace el diagnóstico de ECN, éste generalmente se halla en un grado II o III de la clasificación de Bell, lo cual significa que tiene neumatosis intestinal, gas en la vena Porta o perforación intestinal. Clínicamente el paciente está con distensión abdominal, problemas respiratorios o luce séptico. Frente a este cuadro el Pediatra o el Intensivista instaura una serie de medidas como reposo gástrico, drenaje por sonda nasogástrica, hidratación, balance hídrico, monitoreo de funciones vitales, y decide cubrir al paciente con una combinación de antibióticos, generalmente Metronidazol, Amikacina y alguna Cefalosporina de tercera generación (1).

También se da Nutrición Parenteral, apoyo ventilatorio y se trata de conservar la presión arterial en límites aceptables usando Dopamina. Si en la radiografía de abdomen observa signos de neumoperitoneo, cursa una interconsulta al Cirujano y muchas veces considera que ahí termina su trabajo. El Cirujano opera una, dos o más veces al paciente y, finalmente éste fallece.

Koloske y Col. demostraron hace tiempo que cuando hay neumoperitoneo, el 90% del intestino delgado se halla gangrenado; por eso recomiendan que el paciente debe ir a Cirugía cuando exista necrosis sin perforación (2). Son pues en las etapas tempranas I y II de Bell, cuando el Pediatra juega un rol fundamental en lo que será el curso y el pronóstico de la enfermedad. Rol cuyo cumplimiento se ve limitado con frecuencia debido a que se soslayan muchos conceptos fisiopatológicos emergentes, y a que se adopta una actitud pasiva ante el llamado "Protocolo de Manejo", fuera del cual no se piensa que pueda usarse otra terapia razonable que permita ofrecer una alternativa más esperanzadora al paciente.

El análisis crítico del enfoque antes mencionado - que es en realidad una reflexión sobre las nuevas posibilidades terapéuticas en la atención del lactante con ECN - nos muestra que aún se está manejando esta entidad desde un punto de vista muy simplista, considerando que ella tiene al factor infeccioso como piedra angular, cuando hoy se reconoce el carácter multifactorial de la enfermedad. Así, se describe un factor isquémico, infeccioso, inflamatorio, inmunológico, etc. En nuestros pacientes se desarrolló un cuadro de ECN entre quienes padecieron de un problema diarreico previo, o tuvieron invaginación intestinal, hernia estrangulada o infección intra-abdominal (3).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las causas antes mencionadas producirían una alteración en la permeabilidad de la barrera intestinal, permitiendo el paso de lipopolisacáridos bacterianos o translocación bacteriana, los que interactuando con el sistema de macrófagos, los activarían para liberar citoquinas tales como el Factor de

(*) Cirujano Pediatra del Servicio de Cirugía Pediátrica, ISN.

producirían una respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), ocasionando hemorragia y necrosis a nivel intestinal (4).

Se ha postulado que cuando existe hipoxia por disminución del flujo sanguíneo a nivel de un tejido como el intestino y, sobre todo en el proceso de reperfusión se produce liberación de metabolitos derivados del oxígeno, como el peróxido de hidrógeno, el radical hidroxilo, que no sólo causan necrosis a nivel celular sino también a distancia (5).

Desde este punto de vista, es necesario considerar los conceptos actuales sobre inmunomodulación para el uso de antibióticos que no tengan el efecto lítico liberador de lipopolisacáridos bacterianos, los cuales lógicamente agravarían el proceso inflamatorio sistémico (6).

Otro aspecto al que se le está restando importancia es al uso de anticuerpos citoquina específicos. Así, Exley y colaboradores reportaron observaciones de un estudio en Fase I con anticuerpos monoclonales de tipo murino anti FNT alfa en 14 pacientes con shock séptico, logrando una elevación sostenida de la presión arterial media (7).

Por otro lado, experimentalmente, se están usando inhibidores para la interleuquinas IL1, IL2, IL6, los cuales son proteínas estructuralmente similares a las citoquinas o a los dominios de las superficies receptoras. Estos inhibidores son capaces de unirse e inactivar las citoquinas en vivo y de éste modo inhibir la respuesta inflamatoria. A nivel de la producción de radicales libres derivados del oxígeno, existen muchos trabajos en los que se demuestra la acción preventiva de la necrosis tisular con el uso de inhibidores de la xantina-oxidasa, tales como

el allopurinol (8, 9).

Hay que considerar que estas opciones terapéuticas pueden representar un panorama alentador en el tratamiento de la ECN. Sin embargo, es posible también racionalizar una actitud renuente a tomarlas en cuenta diciendo que estos compuestos no se encuentran en nuestro país, y que por otro lado son demasiado costosos. Además, revistiéndose de cierta elevada autoridad científica, se puede restar importancia a los esfuerzos que investigadores serios realizan en otros países. Mientras tanto, nuestros pacientes continuarán siendo atendidos con esquemas desactualizados, cuyos resultados son ya conocidos... y lamentables.

Asumiendo que fuera imposible el ensayo con anticuerpos monoclonales citoquinoespecíficos, ¿por qué no usar en el tratamiento de la ECN fármacos que tengan acción antiinflamatoria, o un antiagregador plaquetario, o sustancias barrenderas de radicales libres?, ¿por qué quedar prácticamente con los brazos cruzados observando el curso natural de la enfermedad?.

¿Por qué no considerar como plausible la hipótesis de que la ECN sería una respuesta inmunológica exagerada? y que para disminuir los efectos necrosantes de la misma se deberían usar agentes inmunosupresores como la Ciclosporina A (10).

Es necesario adoptar una actitud científica más abierta y flexible en el manejo de los pacientes con ECN, con la finalidad de que se les pueda ofrecer una mejor alternativa terapéutica. Es preciso no aferrarse - por temor o dogmatismo - a esquemas de tratamiento cuyos fundamentos están siendo cuestionados en el presente por conocimientos emergentes que es indispensable atender para no quedar congelados en el tiempo-espacio-histórico-

REFERENCIAS

1. Kirse C, A. Necrotizing Enterocolitis. *J. Per Neo Nur.* 1999; 12: 53-56.
2. Koloske A.M. Indication for Operation in Necrotizing Enterocolitis Revised. *J. Ped. Surg.* 1994. 29, 3: 663-666.
3. More FM, y col. Enterocolitis Necrotizante en el Lactante. Aspecto Clínicos y Quirúrgicos de 25 Casos. ISN (Lima-Perú): 1985-1999. *Paediatrica.* 2000; 3: 6 - 10
4. Christman JW., Wheeler AP. Cytokines and Sepsis: Wath are the Therapeutic Implications? *J Crit Care.* 1981. 3: 772-782
5. Molloy RG, Mannick JA. Rodrick MC. Infección e Inmunomodulación. *Br J Surgery.* 1993; 80: 189-297.
6. Deith E.A. Role of Bacterial Translocation in Necrotizing Enterocolitis. *Acta Ped* 1994; 396: 33-36.
7. Exley AR, Cohen J, Burrman W, et al. Monoclonal Antibody to TNF in Severe Septic Shock. *Lancet.* 1990; 335: 1275-1277.
8. Qu XW, Ruzenfel RA, Huang W, et al; The Role Xantine Oxidase in Platelet Activating Factor. Induce Intestinal Injury in Rat. *Gut.* 1999; 44,; 203. 205.
9. Granger RN, Mc Cord JM, Paarks DA, et al; Xantine Oxidase Inhibitors Attenuate Ischemic Induced Vascular Permeability Changes in the Rat Smal Intestine. *Gastroent.* 1986; 80-90.
10. Puglis RN, Strands L, Santos M, et al.: The Effect of Ciclosporine in Gut Ischemic Injury: A Computerized Morphometric and Enzimatic Analysis. *J. Pediat Surg.* 1996. 82: 319-322.