



ORIGINAL

Prevención de la obstrucción meconial en recién nacidos prematuros de muy bajo peso



A.J. Solaz-García (RN, MSN)*, L. Segovia-Navarro (RN),
J.L. Rodríguez de Dios-Benlloch (RN), L. Benavent-Taengua (RN),
D.Y. Castilla-Rodríguez y M.A. Company-Morenza (RN)

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

Recibido el 26 de diciembre de 2017; aceptado el 8 de junio de 2018

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Obstrucción
intestinal;
Meconio;
Recién nacido;
Enema;
Enfermeros

Resumen

Introducción: El retraso en la expulsión de meconio es una causa de obstrucción intestinal en el recién nacido (RN) extremadamente prematuro (< 28 SEG) con un peso inferior a 1.500 g al nacimiento.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento conservador en la prevención de la obstrucción meconial en RN prematuros de muy bajo peso.

Método: Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital de nivel terciario. Se incluyó a todos los RN prematuros extremos de bajo peso que nacieron durante el periodo del estudio, desde agosto del 2016 hasta enero del 2017, y que presentaban obstrucción meconial.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 42 RN. Respecto a la expulsión de meconio, un 57,1% de la muestra expulsó meconio de forma espontánea, mientras que un 42,9% recibió los diferentes tratamientos conservadores. De estos, un 72,2% fueron tratados con enemas de suero fisiológico. Del 27,8% restante, un 16% con enemas de N-acetilcisteína, 16% con Gastrografin® y ninguno precisó tratamiento quirúrgico.

Conclusión: El tratamiento conservador parece ser una medida terapéutica efectiva para la prevención de la obstrucción meconial en los RN prematuros de muy bajo peso, ya que logró la expulsión de meconio sin tener que aplicar tratamiento quirúrgico.

© 2018 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvarosogar@gmail.com (A.J. Solaz-García).

KEYWORDS

Intestinal obstruction;
Meconium;
Newborn;
Enema;
Nurses

Prevention of meconium obstruction in very low birth weight preterm infants**Abstract**

Introduction: Delayed meconium expulsion is a cause of bowel obstruction in the extremely premature newborn (<28 WGE) weighing less than 1500g at birth.

Objective: To evaluate the efficacy of conservative treatment in the prevention of meconium obstruction in very-low-birth-weight preterm infants.

Method: Descriptive and retrospective study performed at the Neonatal Intensive Care Unit of a tertiary level hospital. All very-low-birth-weight preterm infants who were born during the study period, from August 2016 to January 2017, and who had meconium obstruction were included.

Results: A sample of 42 newborn infants was obtained. Regarding the expulsion of meconium, 57.1% of the sample spontaneously ejected meconium, while 42.9% received different treatments. Of these, 72.2% were treated with saline enemas, 16% with acetylcysteine enemas, 16% with Gastrografin® and none required surgical treatment.

Conclusion: Conservative treatment seems to be an effective therapeutic measure for the prevention of meconium obstruction in very-low-birth-weight preterm infants since it achieved the expulsion of meconium without having to apply surgical treatment.

© 2018 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Qué se conoce

La obstrucción meconial de la prematuridad consiste en una obstrucción intestinal funcional en recién nacidos extremadamente prematuros (< 28 SEG) de muy bajo peso (< 1.500 g) por incapacidad en la expulsión de meconio. Considerado una enfermedad diferente del síndrome de tapón meconial, su etiología parece relacionada con la combinación de la gran viscosidad del meconio y la escasa motilidad del intestino prematuro.

Su diagnóstico precoz, con base en la sospecha clínica, la exploración y la presencia de algún factor de riesgo perinatal importante, permite establecer un tratamiento adecuado, el cual disminuye la morbilidad del recién nacido. Las manifestaciones clínicas pueden ser distensión abdominal, asas intestinales marcadas en la exploración, retraso en la eliminación de meconio, vómitos, intolerancia alimentación enteral, pero sin signos de peritonitis. En cuanto a su tratamiento, existe escasa evidencia y presenta diferentes líneas de tratamiento desde el conservador hasta el quirúrgico.

Qué aporta

Se trata de un estudio descriptivo, de un solo centro y con una muestra pequeña. Esta investigación, como se denota de su lectura, plantea la efectividad de la administración de tratamiento conservador precoz, con relación a un protocolo específicamente diseñado.

El tratamiento de la obstrucción meconial de la prematuridad es muy variable y con escasa evidencia, de ahí la relevancia y la contribución de este estudio que enfatiza la importancia y la seguridad del tratamiento conservador en la prevención de la obstrucción meconial para lograr la expulsión de meconio sin requerir tratamiento quirúrgico.

Este estudio constituye el punto de partida para nuevas investigaciones que demuestren la efectividad del tratamiento conservador. Con una mayor muestra, que se les haga un seguimiento prolongado, analizando todas las posibles complicaciones e incluyendo diversos hospitales. Además de contribuir a generar una mayor conocimiento científico que nos permita aportar los mejores cuidados basados en la evidencia.

Implicaciones del estudio

La implicación más evidente para la práctica clínica es poner de manifiesto la utilidad de la investigación enfermera, que permite aportar unos cuidados basados en la evidencia, seguros y de calidad. Además, este caso es un ejemplo de cómo un procedimiento enfermero estandarizado y protocolizado permite avanzar a la profesión enfermera en la mejora de los cuidados. Pero para que los nuevos protocolos sean útiles y tengan una implantación efectiva en las unidades, es necesario apostar por la docencia y la formación de los profesionales enfermeros.

Introducción

La obstrucción meconial del prematuro (OMP) se define como una obstrucción intestinal funcional en el recién nacido (RN) extremadamente prematuro (< 28 semanas de edad gestacional [SEG]) con un peso inferior a 1.500 g al nacimiento secundaria a la acumulación de meconio espeso¹⁻⁴.

Durante la historia han surgido diferentes términos sobre la obstrucción meconial, pero fue en 1986 cuando Amodio et al.⁵ lo describieron por primera vez como microcolon de la prematuridad. Más tarde, en 2004, se acuñó el término obstrucción meconial de la prematuridad⁶.

Esta situación clínica también puede denominarse «síndrome de obstrucción de meconio», «síndrome de retraso en la expulsión de meconio» o «enfermedad meconial»^{2,4}. Aunque se trata de una enfermedad benigna⁷⁻⁹, puede producir íleo meconial, íleo funcional transitorio y síndrome de obstrucción meconial², además de complicaciones graves como necrosis o perforación⁷⁻⁹.

La etiología parece relacionarse con la combinación del meconio excesivamente viscoso y la escasa motilidad intestinal debida a la inmadurez del RN. Ocurre en pacientes con factores de riesgo, afectando principalmente al intestino delgado⁷⁻¹¹.

Por tanto, la detección de los factores de riesgo ayuda a realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado disminuyendo la morbimortalidad en los RN. Dichos factores son: prematuro extremo y bajo peso (< 1.500 g) y comorbilidad perinatal como: pequeño para edad gestacional, hipertensión arterial materna, preeclampsia/eclampsia, diabetes materna, retraso en el crecimiento intrauterino, desprendimiento placentario, cesárea y sulfato de magnesio prenatal que produce un efecto depresivo en las células del músculo liso intestinal⁷⁻⁹.

Respecto a la clínica, la OMP puede presentarse de forma asintomática, es decir, la mayoría de los RN ha presentado evacuaciones meconiales de cantidad escasa. En el caso de la clínica, esta se manifiesta por distensión abdominal con asas intestinales marcadas, pueden presentar o no vómitos o restos biliosos. Característicamente, presentan una «exploración benigna», es decir, no hay signos de peritonitis⁷⁻¹¹.

Para su diagnóstico son muy importantes la sospecha clínica, la exploración y la presencia de algún factor de riesgo perinatal. En este sentido, se emplean diferentes pruebas diagnósticas: radiología simple (se visualizan asas intestinales dilatadas), ecografía abdominal (se observa un colon de pequeño tamaño o microcolon, así como un intestino delgado dilatado ocupado por meconio) y enema con contraste (indicado con intención diagnóstica y terapéutica que muestra una dilatación del intestino delgado y un posible microcolon con defectos de llenado). Es importante resaltar que la analítica sanguínea posee poco poder diagnóstico, dado que, en la gran mayoría de las ocasiones, no se observan cambios ni alteraciones⁷⁻¹¹.

El tratamiento ante esta situación es muy variable y con escasa evidencia, por lo que no existe consenso sobre cuál es el tratamiento más óptimo. Su objetivo es evacuar el acúmulo de meconio estimulando el peristaltismo o reduciendo su viscosidad³. Puede ser de tipo conservador,

como enemas de suero fisiológico o glicerina, o de tipo quirúrgico, que se emplea cuando la obstrucción persiste o aparece una perforación intestinal^{1,2,7-9}.

En diversas revisiones sistemáticas no se encuentra evidencia sobre el tratamiento preventivo. En los ensayos clínicos incluidos en estas, se emplearon supositorios de glicerina, enemas de suero fisiológico y contrastes osmóticos. Aun así, se encuentra evidencia en el tratamiento precoz para disminuir las complicaciones^{7,8,12-15}.

Derivado de este hecho, se decidió protocolizar la atención integral del paciente prematuro con riesgo de OMP. Para ello se diseñó un protocolo estandarizado en la Unidad Neonatal de este hospital. «El tratamiento empleado» según el protocolo del estudio consta de: en primer lugar, se inicia el tratamiento conservador. Si a las 24-48 h de vida no ha expulsado el meconio o ha sido escaso, se aplicarán enemas de suero fisiológico 5-10 ml/kg cada 12 h durante 48 h. A los 3-4 días, ante sospecha de obstrucción meconial de la prematuridad, se solicitará ecografía abdominal. Si se confirman signos de dicha enfermedad, se iniciarán de forma simultánea enemas de N-acetilcisteína por sonda gástrica 1-5 ml al 10% cada 6 h y enema con Gastrografin® diluido al tercio con suero fisiológico guiado por ecografía. Para ello se introducirá la sonda lo más alto posible sin forzar y se administrará el contraste. En este sentido, es importante vigilar exhaustivamente al RN por el riesgo de perforación debido al aumento de la presión en el intestino. Se puede repetir el procedimiento cada 24-48 h y hasta 4 o 5 intentos según la situación clínica del paciente⁷⁻¹¹.

El tratamiento quirúrgico se llevará a cabo en todo paciente que presente perforación intestinal o en el que el tratamiento conservador no haya sido efectivo⁷⁻¹¹.

El objetivo principal del estudio es evaluar la efectividad de la aplicación precoz del tratamiento conservador en la prevención de la OMP en RN prematuros de bajo peso (< 1.500 g). Los objetivos específicos son valorar la eficacia de las diferentes líneas de tratamiento conservador y analizar la aparición de complicaciones del tratamiento conservador.

Método

La presente investigación corresponde a un estudio descriptivo y retrospectivo. En primer lugar, se realizó una revisión de la literatura científica mediante una búsqueda bibliográfica durante los meses de junio y julio del 2016 para conocer el estado actual de la obstrucción meconial y elaborar el marco teórico de la investigación. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed, Cuiden, Lilacs, Cochrane, Cuidatge y SciELO. Para la búsqueda se emplearon los descriptores en Ciencias de la Salud siguientes: «obstrucción intestinal», «meconio», «recién nacido», «enema» y «enfermeros», y los del Medical Subject Headings (MeSH): intestinal obstruction; meconium; infant, newborn; enema y nurses. Los operadores booleanos usados fueron «AND» y «OR».

Una vez obtenidos los permisos pertinentes del hospital y con la aprobación de la jefa del servicio y la supervisora, se inició el reclutamiento de los RN durante el periodo de los meses de agosto del 2016 a enero del 2017. Además, se obtuvieron los datos del mismo periodo del año anterior (2015-2016), es decir, previo al inicio del tratamiento

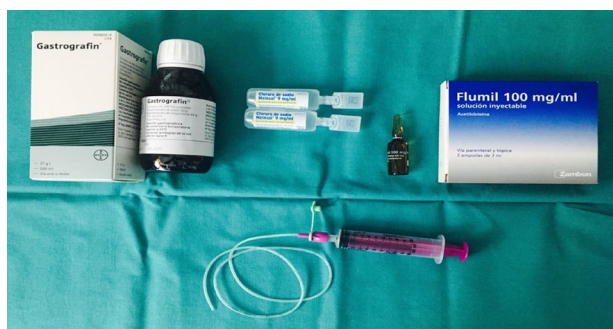


Figura 1 Material empleado para los enemas. Fuente: elaboración propia.

conservador según el protocolo. En primer lugar, se informó a los padres sobre la opción de participar en el estudio y una vez obtenido el consentimiento informado se incluyeron los datos para su posterior revisión. Una vez dados de alta los RN reclutados, se procedió a la revisión de la historia clínica para obtener los datos e incorporarlos a la base de datos elaborada en IBM SPSS Statistics V. 20 para su posterior análisis estadístico.

El ámbito de estudio fue la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de nivel 3, cuyo número total de pacientes ingresados en el 2016 fue de 365. La población diana fueron los RN prematuros extremos, menores de 28 SEG y con muy bajo peso (< 1.500 g), que son los que mayor riesgo de obstrucción presentan por su inmadurez gastrointestinal. Para la selección de la población se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- RN prematuros extremos (< 28 SEG).
- RN con muy bajo peso (< 1.500 g).
- Ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Previa obtención del consentimiento informado.

Y como criterios de exclusión:

- RN con malformaciones intestinales.
- Fallecimiento.

El tratamiento que se llevó a cabo en los RN con diagnóstico de obstrucción meconial de la prematuridad fue el establecido en el protocolo de la unidad anteriormente comentado.

El material empleado durante el estudio fue: suero fisiológico 0,9%, sonda de alimentación enteral 4Fr y 6Fr, vaselina, jeringa de 10 ml, N-acetilcisteína, ecógrafo y Gastrografin® (fig. 1).

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS® V. 20 de IBM. Para ello, se emplearon pruebas de estadística descriptiva como son medidas de posicionamiento central y de dispersión. En el caso de variables cuantitativas, se calcularon media y desviación típica, mientras que para las cualitativas se presentaron en forma de frecuencias y porcentajes. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis bivariado, empleando el test de la t de Student para 2 variables cuantitativas, la

chi al cuadrado para variables cualitativas y la correlación de Pearson para variables cualitativa y cuantitativa.

Resultados

En el periodo de agosto del 2015 a enero del 2016, previo a la instauración del protocolo, nacieron 99 RN prematuros con un peso inferior a 1.500 g. De ellos, 6 fueron diagnosticados de OMP, lo que supuso un 5% del total. De estos 6 RN, 4 presentaron la complicación de perforación, que supuso un 66,7% y finalmente los 6 tuvieron que ser intervenidos para tratar la OMP, que correspondió a un 100% de intervenciones quirúrgicas.

En el mismo periodo de los años 2016 a 2017 nacieron 42 RN prematuros con un peso inferior a 1.500 g, de los cuales 18 fueron diagnosticados de OMP, lo que supuso un 42,9% del total.

En cuanto a las características clínicas y demográficas del total de los incluidos en el periodo 2016-2017, un 42,2% de ellos fueron mujeres y un 57,8% hombres, con un peso medio de 1.042 ± 245 g y una media de SEG de $27,7 \pm 2,7$.

En cuanto a los diferentes tratamientos empleados, en los 18 RN diagnosticados de OMP e incluidos en el periodo 2016-2017, se trataron con enemas de suero fisiológico. De todos ellos, 12 RN eliminaron el meconio y se resolvió la obstrucción, lo que supuso un éxito de expulsión de meconio del 66,7%. A los 6 pacientes en los que no fue efectivo el enema de suero fisiológico, se les administró N-acetilcisteína a través de la sonda orogástrica y enemas con Gastrografin® ecografiados, siendo efectivos en los 6 RN, lo que representó un éxito del tratamiento del 100%. Por lo tanto, ninguno de los RN con OMP tuvo que ser intervenidos (fig. 2).

No existieron complicaciones relacionadas con el tratamiento conservador ni se observaron perforaciones intestinales en los RN.

Al comparar los resultados obtenidos previamente a la aplicación del protocolo y los posteriores, se observó una diferencia estadísticamente significativa en las complicaciones ($p=0,01$), siendo en los previos de un 66,7% y en los

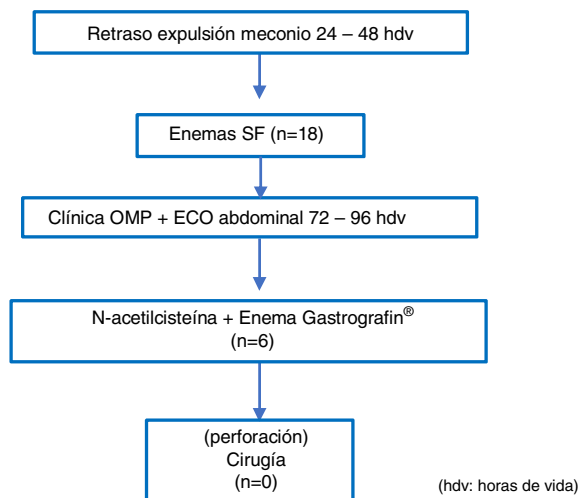


Figura 2 Manejo clínico mediante un protocolo específico de los RN con OMP durante el período 2016-2017. Fuente: elaboración propia.

posteriores del 0%. Además, al comparar las intervenciones quirúrgicas también se observó una diferencia significativa ($p=0,001$), dado que previo al protocolo un 100% de los RN fueron intervenidos y en los años posteriores un 0%.

Discusión

El diagnóstico diferencial entre una OMP y un retraso en la expulsión de meconio normal¹⁶ no es sencillo pues este último es común en los RN prematuros que suelen realizar la expulsión entre el segundo y quinto día de vida¹⁷. De hecho, del total de RN prematuros incluidos en el estudio, 93 (2015-2016) y 24 (2016-2017) expulsaron el meconio de forma espontánea dentro de los 3 primeros días, por lo que se descartó una posible OMP, mientras que 6 (2015-2016) y 19 (2016-2017) fueron finalmente diagnosticados de obstrucción meconial. Esto demuestra que aunque la incidencia de OMP no se ha establecido por el momento, su diagnóstico está aumentando^{3,7-9,18}.

Existe sospecha de obstrucción cuando aparece un retraso en la expulsión meconial y distensión abdominal⁷⁻⁹, siendo este uno de los primeros síntomas¹⁹ que, junto a la identificación de los factores de riesgo asociados, nos puede conducir a una detección precoz y, por tanto, al inicio del tratamiento⁷⁻⁹ que nos permitirá evitar posibles complicaciones, como la obstrucción persistente, la isquemia intestinal (debido al aumento de la presión intraluminal)¹⁸ o la perforación intestinal, y por tanto, conllevar una intervención quirúrgica¹⁶. En este sentido, medidas preventivas, tales como la estimulación rectal con suero fisiológico después del nacimiento, ayudan en la prevención de la OMP¹⁶, constituyendo esta la primera línea de tratamiento que se lleva a cabo tanto en la unidad contexto de estudio⁷⁻⁹ como en el estudio de Kim et al.²⁰. Sin embargo, estudios como el de Hatanaka et al.²¹ y el de Arnoldi et al.²² no lo hacen como primera línea pues sus protocolos así lo determinan. En este sentido, se observó una eficacia de la estimulación rectal con suero fisiológico, ya que según lo realizado en el presente estudio de los 18 RN de muy bajo peso que lo recibieron tuvo efecto en 12 (66,7%) y en el estudio de Kim et al.²⁰, de los 22 que lo recibieron tuvo efectos beneficiosos en 5 (22,7%).

En algunos RN de muy bajo peso dicha estimulación rectal no es efectiva y no produce una evacuación completa¹⁶, por lo que en este caso, y siguiendo con el protocolo de la unidad, en los 6 RN prematuros de muy bajo peso en los que no tuvo efectos beneficiosos se realizó una estimulación rectal con N-acetilcisteína, teniendo efectos positivos en todos ellos. Esta segunda línea de tratamiento se empleó también en el estudio de Arnoldi et al.²² como primera línea, obteniendo resultados beneficiosos en el 100% de los casos, mientras que en el estudio de Kim et al.²⁰ se empleó como tercera línea y de forma oral.

Finalmente, es importante resaltar que varios autores^{10,19-21} consideran la administración de un enema con Gastrografin® como el mejor tratamiento para la OMP pues, administrado precozmente, aumenta la posibilidad de éxito, disminuye los casos de RN de muy bajo peso que requieren intervención quirúrgica y también la morbilidad. Sin embargo, estas afirmaciones contrastan con estudios como el de Copeland et al.²³, que observan

un descenso en el éxito del enema de contraste para aliviar el íleo meconial. En nuestro estudio, 6 RN de muy bajo peso (33,3%) requirieron enema con Gastrografin®, teniendo efecto positivo en todos ellos, lo que supuso que el tratamiento conservador tuviera éxito y no se precisara el quirúrgico en ninguno de los casos.

También es cierto que algunos estudios han reportado incidencias tanto en la administración de N-acetilcisteína por sonda gástrica, ya que puede producir hipernatremia, hipovolemia y una ulceración de la mucosa¹, como en la de enema con Gastrografin®, que puede causar perforación intestinal por el aumento de la presión intraabdominal^{19,23}. Según el estudio de Copeland et al.²³, el Gastrografin® también aumenta el riesgo de shock hipovolémico, inflamación y enterocolitis isquémica. En dicho estudio²³ se objetivó una perforación intestinal en el 2,7% de los RN de muy bajo peso, en el estudio de Cho et al.¹⁸ se registró en el 9,1%, mientras que en el nuestro no se presentó en ningún RN prematuro.

Ante la existencia de un tratamiento sin pautas fijas establecidas y, por tanto, muy variable, son necesarios nuevos estudios en los que el diagnóstico precoz sea una pieza clave para poder evitar el avance de la enfermedad y su agravamiento. Además, es indispensable realizar ensayos clínicos aleatorizados que permitan demostrar la eficacia de las diferentes líneas de tratamiento posibles con el objetivo de minimizar la posible aparición de complicaciones, pues los diferentes tratamientos no están exentos de efectos adversos.

En cuanto a las limitaciones de la presente investigación, se constata que la muestra empleada en el estudio es de tamaño reducido, por lo que sería conveniente ampliarla en futuras líneas de investigación pues, cabe la posibilidad de existir una diferencia en el tratamiento y no haber sido registrada. A esta limitación se le añade que el estudio sea de tipo unicéntrico, por lo que se recomienda realizar estudios de tipo multicéntrico para reclutar una mayor población.

Conclusiones

El tratamiento conservador en los RN analizados en la presente investigación resultó efectivo en la prevención de la obstrucción meconial de la prematuridad. El aumento del diagnóstico en estos pacientes permite iniciar un tratamiento conservador de forma precoz, lo que podría tener un impacto en el aumento de la posibilidad de éxito. Las diferentes líneas de tratamiento fueron efectivas a la hora de reducir las complicaciones e intervenciones quirúrgicas, lo que ha mejorado la calidad asistencial y la seguridad de los RN prematuros.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gorter RR, Karimi A, Sleeboom C, Kneepkens CMF, Heij HA. Clinical and genetic characteristics of meconium ileus in newborns with and without cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol.* 2010;50:569–72.

2. Garza-Cox S, Keeney SE, Angel CA, Thompson LL, Swischuk LE. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. *Pediatrics*. 2004;114:285-90.
3. Kim H-Y, Kim S-H, Cho Y-H, Byun S-Y, Han Y-M, Kim A-Y. Meconium-related ileus in very low birth weight and extremely low birth weight infants: Immediate and one-year postoperative outcomes. *Ann Surg Treat Res*. 2015;89:151-7.
4. Domínguez-Morales J, Orozco-Chávez EG, Arce-García IE. Manejo médico conservador del íleo meconial en recién nacido prematuro extremo. *Rev Esp Méd Quir*. 2014;12:507-11.
5. Amodio J, Berdon W, Abramson S, Stolar C. Microcolon of prematurity: A form of functional obstruction. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;146:239-44.
6. Garza-Cox S, Keeney SE, Angel CA, Thompson LL, Swischuk LE. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. *Pediatrics*. 2004;114:285-90.
7. Kwon HS, Jung JM, Lim Y-J, Nam S-H, Lim G, Chung ML. Impact of meconium obstruction-related risk factors on surgical intervention in very low birth weight infants. *Neonatal Med*. 2015;22:84-91.
8. Emil S, Nguyen T, Sills J, Padilla G. Meconium obstruction in extremely low-birth-weight neonates: Guidelines for diagnosis and management. *J Pediatr Surg*. 2004;39:731-7.
9. Paradiso VF, Briganti V, Oriolo L, Coletta R, Calisti A. Meconium obstruction in absence of cystic fibrosis in low birth weight infants: An emerging challenge from increasing survival. *Ital J Pediatr*. 2011;37:55.
10. Shinohara T, Tsuda M, Koyama N. Management of meconium-related ileus in very low-birth weight infants. *Pediatr Int*. 2007;49:641-4.
11. Haiden N, Jilma B, Gerhold B, Klebermass K, Prusa AR, Kuhle S, et al. Small volume enemas do not accelerate meconium evacuation in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44:270-3.
12. Sáenz de Pipaón MM, Teresa Montes Bueno M, Sanjosé B, Gil M, Parada I, Amo P. Randomized controlled trial of prophylactic rectal stimulation and enemas on stooling patterns in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2013;33:858-60.
13. Kamphorst K, Sietsma Y, Brouwer AJ, Rood PJ, van den Hoo-gen A. Enemas, suppositories and rectal stimulation are not effective in accelerating enteral feeding or meconium evacuation in low-birthweight infants: A systematic review. *Acta Paediatr*. 2016;105:1280-7.
14. Deshmukh M, Balasubramanian H, Patole S. Meconium evacuation for facilitating feed tolerance in preterm neonates: A systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. 2016;110:55-65.
15. Haiden N, Norooz F, Klebermass-Schrehof K, Horak AS, Jilma B, Berger A, et al. The effect of an osmotic contrast agent on complete meconium evacuation in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;130:e1600-6.
16. Siddiqui MMF, Drewett M, Burge DM. Meconium obstruction of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F147-50.
17. Alimentación enteral del recién nacido pretérmino. En: Asociación Española de Pediatría, editor. *Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: Neonatología*. 2.ª ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 57-67.
18. Cho H-H, Cheon J-E, Choi YH, Lee SM, Kim WS, Kim I-O, et al. Ultrasound-guided contrast enema for meconium obstruction in very low birth weight infants: Factors that affect treatment success. *Eur J Radiol*. 2015;84:2024-31.
19. Koshinaga T, Inoue M, Ohashi K, Sugito K, Ikeda T, Tomita R. Therapeutic strategies of meconium obstruction of the small bowel in very-low-birthweight neonates. *Pediatr Int*. 2011;53:338-44.
20. Kim YJ, Kim EK, Kim ES, Kim HS, Choi JH, Cheon JE, et al. Recognition, diagnosis and treatment of meconium obstruction in extremely low birth weight infants. *Neonatology*. 2012;101:172-8.
21. Hatanaka A, Nakahara S, Takeyama E, Iwanaka T, Ishida K. Management of extremely low birth weight neonates with bowel obstruction within 2 weeks after birth. *Surg Today*. 2014;44:2269-74.
22. Arnoldi R, Leva E, Macchini F, di Cesare A, Colnaghi M, Fumagalli M, et al. Delayed meconium passage in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr Surg*. 2011;21:395.
23. Copeland DR, St. Peter SD, Sharp SW, Islam S, Cuenca A, Tolleson JS, et al. Diminishing role of contrast enema in simple meconium ileus. *J Pediatr Surg*. 2009;44:2130-2.