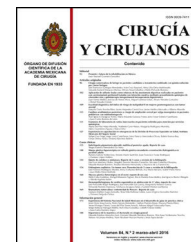




CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis de las características poblacionales de neonatos afectados de enterocolitis necrosante en un centro terciario en los últimos 12 años



Miriam García-González^{a,*}, Salvador Pita-Fernández^b y Jesús Caramés-Bouzán^a

^a Servicio de Cirugía Pediátrica, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^b Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

Recibido el 24 de octubre de 2016; aceptado el 25 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 9 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Enterocolitis
necrosante;
Epidemiología;
Neonatal;
Estadística

Resumen

Antecedentes: La enterocolitis necrosante neonatal es la emergencia gastrointestinal de mayor letalidad. La incidencia y mortalidad permanecen estables en los últimos años a pesar de los avances en los cuidados intensivos neonatales.

El objetivo de este estudio es describir las características generales de los pacientes con enterocolitis necrosante diagnosticados en el Hospital Teresa Herrera de La Coruña, España, en los últimos 12 años.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo y prospectivo evaluando las historias clínicas y recogiendo variables demográficas, datos gestacionales, antecedentes perinatales, manifestaciones clínicas, analíticas y radiológicas, manejo terapéutico perinatal y eventos en el seguimiento de los pacientes con enterocolitis necrosante diagnosticados y tratados entre los años 2003 y 2015.

Resultados: Un total de 124 pacientes cumplen criterios de inclusión en el estudio. La media de edad gestacional es de 33 semanas y permanece estable en oposición a otros estudios. El peso medio de nuestros pacientes se sitúa en 1,873 g. En nuestra serie de casos ha habido un progresivo y significativo aumento de la edad materna, así como de la tasa de gestaciones artificiales y nacimientos múltiples. Han requerido tratamiento quirúrgico el 38.7% de nuestros pacientes y la tasa de letalidad se sitúa en el 11.4%.

* Autor para correspondencia. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, As Xubias de Abaixo s/n, 15006 A Coruña, España. Teléfono 0034651367338.

Correo electrónico: miriam.ciruped@gmail.com (M. García-González).

KEYWORDS

Necrotizing
enterocolitis;
Epidemiology;
Neonatal;
Statistics

Discusión: La enterocolitis necrosante neonatal representa, a pesar de los avances en los cuidados pre y perinatales, la principal causa de mortalidad en el paciente prematuro, con una incidencia y letalidad estables en las últimas décadas. Se necesitan más estudios reglados que permitan identificar tanto factores de riesgo como protectores para disminuir la morbimortalidad de esta entidad.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Analysis of population characteristics of infants affected by necrotizing enterocolitis in a tertiary centre in the last 12 years

Abstract

Background: Necrotizing enterocolitis is the most lethal gastrointestinal emergency in the neonatal period. Incidence and mortality have remained stable in recent years despite advances in neonatal intensive care.

The aim of this study is to show the general characteristics of patients diagnosed with necrotizing enterocolitis at Teresa Herrera's Hospital (La Coruna, Spain) in the last 12 years.

Material and methods: This study makes a retrospective and prospective descriptive analysis, evaluating the medical records and collecting radiological demographic variables, gestational data, perinatal history, clinical, analytical and perinatal therapeutic management and events in patients diagnosed with and treated for necrotizing enterocolitis between 2003 and 2015.

Results: A total of 124 patients met the criteria for inclusion in the study. The mean gestational age of our patients was 33 weeks and remained stable compared with other studies. The average weight of our patients was 1,873 g. In our series of cases there was a progressive and significant increase in maternal age and the rate of artificial pregnancies and multiple births. In our series 38.7% of our patients required surgical treatment and the fatality rate was 11.4%.

Discussion: Despite advances in pre- and perinatal care necrotizing enterocolitis represents the leading cause of premature mortality. Incidence has remained unchanged in recent decades. More studies are required to identify both, risk and protective factors to reduce the morbidity and mortality of this entity.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La enterocolitis necrosante es una patología devastadora que constituye la emergencia gastrointestinal que con mayor frecuencia afecta a los recién nacidos, y la mortalidad asociada a ella es elevada.

El término «enterocolitis necrosante» fue descrito por primera vez en la literatura europea en los años cincuenta, cuando Schmid y Quaiser describen un cuadro clínico que produce la muerte del niño a causa de lesiones necróticas en el tracto gastrointestinal¹. No obstante, no fue hasta 1960 cuando Barlow presenta una serie de 64 pacientes con enterocolitis que reconoce como una entidad clínica definida².

La incidencia varía según las series de 0.5 a 5 por cada 1,000 recién nacidos vivos³. Afecta casi exclusivamente a prematuros, con especial incidencia en los de muy bajo peso al nacimiento. Su incidencia aumenta en forma inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento⁴, estimándose una tasa de entre el 6 y el 7% en neonatos de muy bajo peso al nacimiento (menor de 1,500 g)^{5,6}, y la misma aumenta hasta el 14% en los recién nacidos menores de 1,000 g⁷.

En cuanto a la edad gestacional, hasta el 90% de los afectados son menores de 34 semanas de gestación⁸.

Epidemiológicamente esta entidad representa un 7.7 por cada 100 ingresos en unidades de cuidado neonatal⁹. La edad gestacional media oscila en torno a las 31 semanas, con un peso al nacimiento de 1,400 g.

En las últimas décadas diversos estudios estiman una incidencia que se ha mantenido estable debido a un descenso de la incidencia en niños a término o poco prematuros, pacientes afectados en la era presurfactante, pero ha aumentado en prematuros extremos que antes no sobrevivían¹⁰.

Así, el aumento de la incidencia de prematuros extremos en las últimas décadas se relaciona con diversos factores, entre los que destacan el ascenso de la edad materna, una mayor tasa de embarazos conseguidos mediante técnicas de reproducción asistida y una mejora de los cuidados pre y perinatales, lo que conlleva un aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros, que en la actualidad constituyen la población con mayor riesgo del desarrollo de esta entidad.

Así mismo, a pesar de los avances médicos en el manejo de estos pacientes en las unidades de cuidados intensivos, la

mortalidad asociada se mantiene prácticamente invariable¹¹ y se estima entre un 20 y un 40%¹², y hasta un 50% cuando el paciente requiere intervención quirúrgica¹³.

La mayor parte de los casos de enterocolitis necrosante se presentan de forma 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 tasas superiores de supervivencia, lo cual también avala el origen infeccioso de esta entidad.

A pesar de los numerosos estudios realizados, la fisiopatología de esta entidad continúa siendo poco definida. Para explicar la etiología de la enterocolitis necrosante se han propuesto diversas teorías y mecanismos lesivos.

A pesar de las investigaciones realizadas en las últimas décadas, la etiología permanece poco definida y un solo mecanismo no explica la patogénesis de la enfermedad. En la mayoría de los casos son múltiples los factores que se identifican como responsables del inicio de una secuencia de eventos que finaliza con la necrosis intestinal. Dichos «eventos gatillo» pueden actuar de forma aislada o conjunta, no siendo necesaria la presencia simultánea de todos ellos. Así, se considera que son 3 los factores determinantes de esta entidad: prematuridad, colonización bacteriana y alimentación enteral precoz¹⁴.

Por tanto, la mayoría de los autores están de acuerdo en que la enfermedad es el resultado final de un proceso multifactorial en un paciente predispuesto y que provoca una respuesta inflamatoria con necrosis de la pared intestinal.

El cuadro clínico de estos pacientes es muy variable, desde distensión abdominal o intolerancia alimentaria hasta un cuadro súbito y fulminante con peritonitis, sepsis, coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico y muerte.

En cuanto al inicio de la enfermedad, existe una relación inversa con la edad gestacional: a menor edad gestacional, más tardío es el comienzo de la enterocolitis necrosante. Así, en los pacientes a término las manifestaciones ocurren en los primeros días de vida, mientras que en los prematuros la media de inicio es de 2 a 4 semanas.

La radiología es un aspecto fundamental en el diagnóstico y seguimiento de esta entidad, y la distensión de asas es el hallazgo radiológico más frecuente. Otros, como neumatosi (patognomónico de enterocolitis) o gas portal, pueden orientarnos sobre la severidad de la afectación, siendo el neumoperitoneo definitorio del abordaje quirúrgico de estos pacientes.

En cuanto a la clasificación, en 1978 Bell introdujo una clasificación de ECN en 3 estadios, de acuerdo a manifestaciones gastrointestinales, sistémicas y radiológicas. Posteriormente Kliegman y Walsh modificaron en 1986 esta clasificación, siendo actualmente esta última la más empleada para establecer conductas terapéuticas y pronósticas.

El tratamiento de estos niños se basa en 2 estrategias: médica y quirúrgica, siendo esta última objeto de controversia, dado que no está establecido el momento preciso de actuación, aunque idealmente se describe este como «necrosis intestinal sin perforación».

Aproximadamente el 70% de los pacientes con enterocolitis necrosante pueden ser manejados con tratamiento

conservador; el resto evoluciona hacia estadios más avanzados de la enfermedad y requiere tratamiento quirúrgico.

Material y métodos

Un total de 124 pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrosante son incluidos en el estudio. Estos pacientes presentan una media de seguimiento de 2.5 meses y un seguimiento total generado de 304.9 meses.

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo analizando las historias clínicas y recogiendo variables demográficas, datos gestacionales, antecedentes perinatales, manifestaciones clínicas, analíticas y radiológicas, manejo terapéutico perinatal y eventos en el seguimiento de los pacientes con enterocolitis necrosante diagnosticados y tratados en el Hospital Materno Infantil Teresa Herrera de La Coruña, España, entre los años 2003 y 2015.

El diagnóstico se ha realizado basándonos en criterios clínicos, radiológicos e histopatológicos según la clasificación de Bell modificada, y así incluimos pacientes en estadio II o III de esta clasificación.

Excluimos los pacientes que no cumplían criterios de inclusión en el estudio: remitidos desde otros centros sin datos iniciales de diagnóstico de enterocolitis necrosante, aquellos con hallazgo intraoperatorio de perforación intestinal focal, o que no firmen el consentimiento informado.

El estudio presentado está validado tanto por el comité de ética del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña como por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia. Este es un estudio retrospectivo donde algunos de los pacientes han fallecido y otros han tenido la patología objeto de estudio hace 10 años. Es por ello que el consentimiento informado en la mayoría de estos pacientes es inviable. Es por ello que para este grupo de pacientes solicitamos la autorización para revisar su historia clínica, teniendo en consideración:

La Ley 41/2002 básica reguladora de autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

La Ley 3/2005, de modificación de la Ley 3/2001, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes.

El Decreto 29/2009, de 5 de febrero, por el que se regula el uso y acceso a la historia clínica electrónica.

El cumplimiento de la Ley 15/1999, de protección de datos de carácter personal, y el reglamento que la desarrolla.

En dichos pacientes garantizamos la no identificación de los pacientes a través de un proceso de codificación.

De los pacientes diagnosticados en el curso de 2015 y que en la actualidad están sometidos a un proceso de seguimiento solicitaremos el consentimiento informado de los padres o tutores legales.

Este tamaño muestral ($n = 124$) nos permite estimar parámetros de interés con un intervalo de confianza del 95% ($\alpha = 0.005$ y una precisión de 8.9%). Las variables cuantitativas se han expresado como media y desviación estándar (DE), mientras que las variables cualitativas se han expresado en valores absolutos (n) y como porcentaje, con estimación del intervalo de confianza (CI) del 95%. La

comparación de variables cuantitativas se ha realizado utilizando la t de Student o el test de Mann-Whitney dependiendo de la normalidad, para cuyo análisis se ha utilizado el test de Komogorov-Smirnov. La asociación entre variables ha sido analizada utilizando el test de chi-cuadrado de Pearson.

Resultados

Un total de 124 pacientes son incluidos en el estudio.

Las características generales de la muestra estudiada se muestran en la [tabla 1](#).

La mediana de edad gestacional de nuestra serie de casos se sitúa en 33 semanas.

En nuestro estudio, un total de 45 neonatos presentaban una edad gestacional al nacimiento superior a 34 semanas, lo que constituye un 36% del total de casos analizados, elevado respecto a otras series, que reportan una tasa en torno al 10-15% de pacientes con enterocolitis necrosante

Tabla 1 Descripción de los pacientes estudiados según los antecedentes perinatales y la comorbilidad

Variables	%	IC 95%	Media $\pm$ DE	Mediana
Demográficas				
<i>Sexo, n (%)</i>				
Niño	77 (62.1)	53.1-71.0		
Niña	47 (37.9)	28.9-46.8		
<i>Edad materna al nacimiento (años)</i>			32.0 $\pm$ 6.2	32
Datos gestacionales				
<i>Tipo de embarazo</i>				
Único	82.3	75.1-89.3		
Múltiple	17.7	10.6-24.8		
<i>Tipo de gestación</i>				
Espontánea	83.9	76.9-90.7		
Artificial	16.1	9.2-23.0		
<i>Edad gestacional (semanas)</i>	98.4		33 $\pm$ 4.2	33
<i>Edad al diagnóstico (días)</i>			10.1 $\pm$ 9.2	8
<i>Test estreptococo</i>	8.9	10.7-38.1		
<i>Crecimiento intrauterino retrasado</i>	18.5	11.3-25.7		
<i>Bajo peso edad gestacional</i>	17.7	10.6-24.8		
<i>Oligoamnios</i>	16.1	9.2-23.0		
<i>Síndrome asociado</i>	2.4	0.5-6.9		
Tratamiento parto				
<i>Corticoides previos</i>	40.3	31.3-49.3		
Antecedentes perinatales				
<i>Líquido amniótico</i>				
Claro	89.5	83.7-95.3		
Teñido	10.5	4.7-16.2		
<i>Tipo de parto</i>				
Vaginal	58.9	49.9-67.9		
Cesárea	51.1	32.1-50.2		
<i>Parto instrumentado</i>	6.5	1.7-11.1		
<i>Peso al nacimiento (gramos)</i>			1,873.8 $\pm$ 807.9	1,780
<i>Apgar al minuto 1</i>			7.2 $\pm$ 1.9	8
<i>Apgar al minuto 5</i>			8.3 $\pm$ 1.6	9
Manifestaciones clínicas perinatales				
<i>Distrés respiratorio</i>	47.6	38.4-56.8		
<i>Bradicardia</i>	21.8	14.1-29.4		
Manejo terapéutico perinatal				
<i>Surfactante</i>	25	16.9-33.0		
<i>Ventilación mecánica</i>	33.1	24.4-41.7		
<i>Horas de ventilación mecánica</i>			121.3 $\pm$ 182.7	72
<i>Soporte ionotrópico</i>	12.9	6.6-19.2		
<i>Nutrición enteral</i>	92.7	87.8-97.7		
<i>Cateterización umbilical</i>	52.4	43.2-61.6		
<i>Trasfusión hemoderivados</i>	16.9	9.9-23.9		
<i>Antibioticoterapia previa</i>	71	62.6-79.3		

a término¹⁵. Esta edad media es debida en gran medida a los casos registrados al inicio de nuestra serie entre los años 2003 y 2009, años en los que se produce la gran revolución en el cuidado del prematuro extremo.

Existe un discreto predominio del sexo masculino (62.1% vs 37.9%), en concordancia con lo ya descrito en la literatura.

Han tenido antecedentes de gestación artificial el 16.1%, y la mediana de la edad materna ha sido de 32 años.

A lo largo del periodo estudiado se ha producido un progresivo y significativo aumento de la edad materna, desde el periodo 2003-2006, que presentaban una media de edad de 30.69 ± 6.3 años, vs 34.09 ± 5.5 años del periodo 2011-2015.

Se ha producido un progresivo incremento de las gestaciones artificiales, pasando del 16.1% en el periodo 2003-2006 al 25.7% en el periodo 2011-2015.

A su vez, han presentado gestaciones múltiples el 17.7% de los pacientes. Dicha prevalencia de gestaciones múltiples se ha incrementado en el periodo de estudio aunque no de forma significativa, evolucionando del 16.1% en el periodo

2003-2006 al 18.2% en el periodo 2007-2010 y al 20% en el periodo 2011-2015.

En cuanto a la cateterización umbilical como factor de riesgo descrito en la literatura¹⁶, cabe destacar que en nuestra serie el 52% de nuestros pacientes habían sido portadores de tutor umbilical.

El 40.3% de nuestros pacientes recibieron tratamiento corticoideo prenatal, siendo este un factor protector según diversos estudios publicados.

La media de comienzo de la enfermedad de nuestros pacientes es de 10 días, y en correlación con los estudios previos, más tardía a más prematuridad.

En nuestra serie, el 93% de los pacientes habían recibido nutrición enteral antes del comienzo de la enfermedad, de manera concordante según la literatura publicada.

En cuanto a factores sugestivos de isquemia intestinal, el 10.5% de nuestros pacientes presentaban ductus arterioso persistente al nacimiento y hasta el 18.5% anomalías cardíacas asociadas, siendo estos pacientes los de mayor edad gestacional y mayor peso al nacimiento.

Tabla 2 Descripción de los pacientes estudiados según las manifestaciones clínicas

	%	IC 95%	Media $\pm$ DE	Mediana
<i>Datos clínicos</i>				
Fiebre al diagnóstico	40.7	31.5-49.7		
Residuo gástrico al diagnóstico	66.1	57.3-74.9		
Vómitos al diagnóstico	15.7	8.8-22.6		
Rectorragia al diagnóstico	97.6	93.0-99.5		
Apnea al diagnóstico	33.3	24.6-42.1		
Frecuencia cardíaca al diagnóstico			147 $\pm$ 17	147
Fiebre prequirúrgica	27.6	13.8-41.5		
Residuo gástrico prequirúrgico	75	61.7-88.3		
Vómitos prequirúrgicos	2.1	0.1-11.0		
Rectorragia prequirúrgica	97.9	88.7-99.9		
Apnea prequirúrgica	43.8	28.7-58.8		
Frecuencia cardíaca prequirúrgica			157.7 $\pm$ 14.9	157
<i>Exploración física</i>				
Letargo al diagnóstico	52.5	43.1-61.8		
Irritabilidad al diagnóstico	26.31	14.0-38.6		
Distensión abdominal diagnóstico	100	97.0-100		
Eritema al diagnóstico	2.5	0.5-7.0		
Empastamiento abdominal al diagnóstico	7.4	2.3-12.4		
Masa abdominal al diagnóstico	1.6	0.2-5.8		
Dolor al diagnóstico	36.3	27.9-45.8		
Letargo prequirúrgico	71.1	56.7-85.5		
Irritabilidad prequirúrgica	7.8	0.9-25.1		
Distensión abdominal prequirúrgica	100	92.6-100		
Eritema prequirúrgico	33.4	18.9-47.7		
Empastamiento abdominal prequirúrgico	55.3	40-70.5		
Masa abdominal prequirúrgica	4.2	0.5-14.2		
Dolor prequirúrgico	83.3	71.7-94.9		
<i>Otros datos</i>				
Frecuencia cardíaca al diagnóstico			147 $\pm$ 17	147
Coagulopatía al diagnóstico	41.2	31.1-51.2		
Frecuencia cardíaca prequirúrgica			157.7 $\pm$ 14.9	157
Coagulopatía prequirúrgica	94.9	82.7-99.3		

La manifestación clínica más frecuente (tabla 2) ha sido la rectorragia (97.6%), seguida del residuo gástrico (66.1%).

Todos los pacientes han presentado en la exploración física distensión abdominal, seguida en frecuencia de letargo (52.5%).

Cabe señalar también que el 47.6% de los niños han presentado perinatalmente distrés respiratorio, descrito en la literatura reciente como uno de los factores de riesgo de más relevancia para el desarrollo de esta entidad¹⁷.

En cuanto a los gérmenes implicados en nuestra serie de casos y de acuerdo a la bibliografía publicada, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Staphylococcus* son los aislados con mayor frecuencia en los hemocultivos de nuestros pacientes¹⁸. Se considera que, secundariamente a la translocación bacteriana de la pared intestinal, el 20-30% de estos pacientes

pueden tener bacteriemia asociada, tal como se muestra en nuestra serie (15.3%).

El resto de los parámetros analíticos se muestran en la tabla 3, donde se objetiva que el 24% de los pacientes tienen glucemia mayor de 126 mg/dl al diagnóstico, el 4.3% tienen trombocitopenia severa (menor de 60,000 plaquetas), el 9.4% presentan leucopenia severa (menor de 3,500) y el 24%, acidosis ($\text{pH} \leq 7.30$). Presentan coagulopatía el 41.2%.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes han sido la dilatación de asas (99.2%) y la neumatosis intestinal (43.5%) (tabla 4).

El 38.7% de los pacientes han requerido tratamiento quirúrgico, habiendo precisado resecciones mayores de 15 cm el 11.3%. En el acto quirúrgico se encontró perforación

Tabla 3 Descripción de los pacientes estudiados según los parámetros analíticos

	%	IC 95%	Media $\pm$ DE	Mediana
Parámetros analíticos				
Glucemia (mg/dl)			102.4 $\pm$ 55.4	85
Creatinina (mg/dl)			0.63 $\pm$ 0.35	0.6
Sodio al diagnóstico (mEq/l)			136.9 $\pm$ 4.8	138
Hematocrito al diagnóstico (%)			42.21 $\pm$ 9.5	41.4
Hemoglobina al diagnóstico (g/dl)			14.4 $\pm$ 3.2	14.3
Potasio al diagnóstico (mEq/l)			4.9 $\pm$ 0.82	4.9
Proteínas al diagnóstico (g/dl)			4.6 $\pm$ 0.8	4.7
Plaquetas ($\times 10^9$ /l)			292,276.7 $\pm$ 170,742.7	266,500
Glucemia prequirúrgica (mg/dl)			96.9 $\pm$ 52	85
Glucemia > 126 mg/dl al diagnóstico	24.1	15.5-32.6		
Glucemia > 126 mg/dl prequirúrgica	6.1	5.4-33.7		
Creatinina prequirúrgica (mg/dl)			0.71 $\pm$ 0.28	0.68
Sodio prequirúrgico (mEq/l)			137 $\pm$ 5.89	137
Hematocrito prequirúrgico (%)			38 $\pm$ 7.2	35.6
Hemoglobina prequirúrgica (g/dl)			12.9 $\pm$ 2.5	12.2
Potasio prequirúrgico (mEq/l)			4.7 $\pm$ 0.77	4.7
Proteínas prequirúrgicas (g/dl)			3.7 $\pm$ 0.8	3.6
Plaquetas prequirúrgicas ($\times 10^9$ /l)			165,074.3 $\pm$ 119,276.5	181,000
Plaquetas < 60,000 al diagnóstico	4.3	1.4-9.7		
Plaquetas < 60,000 prequirúrgico	22.9	7.5-38.2		
Parámetros sugestivos de infección				
Leucocitos ($\times 10^9$ /l)			9,910.4 $\pm$ 6,276.7	8,990
Neutrófilos (%)			51.7 $\pm$ 32.1	48
Linfocitos (%)			33.2 $\pm$ 16.1	31.6
pH			7.3 $\pm$ 0.08	7.3
Leucocitos prequirúrgicos ($\times 10^9$ /l)			7,590 $\pm$ 8,085.7	4,915
Leucocitos < 3,500 al diagnóstico	9.4	3.7-15.1		
Leucocitos < 3,500 prequirúrgico	19.4	5.1-33.8		
Neutrófilos prequirúrgicos			61.5 $\pm$ 60.7	54.2
Linfocitos prequirúrgicos			29.5 $\pm$ 18	29.3
pH prequirúrgico			7.3 $\pm$ 0.12	7.3
pH ≤ 7.3 al diagnóstico	24	15.1-32.8		
pH ≤ 7.3 prequirúrgico	45.2	26.0-64.3		
Reactantes de fase aguda				
PCR			2.4 $\pm$ 4	0.44
Procalcitonina			4.1 $\pm$ 4	3.2
Procalcitonina prequirúrgica			27.8 $\pm$ 32.1	23
PCR prequirúrgica			7 $\pm$ 5.5	5.8

Tabla 4 Descripción de los pacientes estudiados según los hallazgos radiológicos

Hallazgos radiológicos	%	IC 95%
Dilatación asas al diagnóstico	99.2	95.6-99.9
Asa fija al diagnóstico	3.2	0.9-8.1
Ausencia de gas al diagnóstico	7.3	2.3-12.2
Íleo al diagnóstico	13.7	7.3-20.2
Líquido libre al diagnóstico	2.4	0.5-6.9
Neumatosis al diagnóstico	43.5	34.4-52.7
Neumoperitoneo al diagnóstico	3.2	0.9-8.1
Gas portal al diagnóstico	1.6	0.2-5.7
Dilatación de asas prequirúrgica	97.7	88.2-99.9
Asa fija prequirúrgica	21.7	8.7-34.7
Ausencia de gas prequirúrgica	13	2.2-23.9
Íleo prequirúrgico	23.9	10.5-37.3
Líquido libre prequirúrgico	6.5	1.4-17.9
Neumatosis prequirúrgica	65.2	50.4-80.1
Neumoperitoneo prequirúrgico	21.7	8.7-34.7
Gas portal prequirúrgico	15.2	3.8-26.7

intestinal única con datos isquémicos intestinales en el 31.2% de los casos. Es de relevancia destacar que se han eliminado del estudio los pacientes con perforación intestinal focal (tabla 5).

Tabla 5 Descripción de los pacientes estudiados según el manejo terapéutico y los hallazgos intraoperatorios

	%	IC 95%
Manejo terapéutico		
Tratamiento médico	62.1	53.2-71.0
Tratamiento quirúrgico	38.7	29.7-47.7
Lavado peritoneal y drenaje	12.1	5.9-18.2
Resección y anastomosis	0.8	0.0-4.4
Resección < 15 cm	13.7	7.3-20.2
Resección > 15 cm	11.3	5.3-17.3
Hallazgos intraoperatorios		
Intestino normal	2.1	0.05-11.07
Intestino isquémico recuperable	27	13.48-40.70
Intestino isquémico no recuperable	11.6	6.42-33.8
Necrosis	60.4	45.54-75.29
Perforación intestinal única	31.2	17.09-45.40
Perforación intestinal multifocal	25	11.71-35.29

Tabla 6 Descripción de los pacientes quirúrgicos según los eventos en el seguimiento

Eventos en el seguimiento	%	IC 95%
Perforación intestinal en el seguimiento	8.9	3.5-14.3
Estenosis	6.5	1.7-11.2
Muerte	11.3	5.3-17.3

Esta cohorte de pacientes (n=124) ha generado un total de 305 meses de seguimiento, con una mediana de 0.82 meses y con un rango que oscila entre 0 y 36 meses.

Durante este periodo los eventos presentados muestran una letalidad del 11.3%, presentando los varones una tasa de mortalidad más elevada en nuestra serie (64%) en correlación con otras series publicadas¹⁹. En cuanto a los eventos en el seguimiento, es importante destacar la presencia de perforación intestinal en el 8.9% de los casos (tabla 6).

Discusión

El prematuro es indudablemente un huésped vulnerable, y así la prematuridad constituye el factor de riesgo aislado más importante para el desarrollo de esta entidad. Tan solo alrededor del 7 al 15% de las enterocolitis necrosantes ocurren en recién nacidos a término¹⁵, y estas habitualmente asocian algún otro factor de riesgo o subyacen en el contexto de un brote epidémico neonatal.

Si bien en la era presurfactante el paciente objeto de esta entidad era un recién nacido a término o casi a término, de buen peso y sin factores de riesgo asociados, que presentaba la enfermedad de manera precoz en el periodo neonatal, los cambios tanto en las características demográficas de las madres como en la evolución de los prematuros extremos, dado el avance de los cuidados pre y perinatales, han provocado la aparición de un nuevo paciente en el que tanto el comienzo como sus características demográficas y gestacionales son radicalmente distintas²⁰.

En nuestro estudio de casos hemos podido constatar que se ha producido un aumento destacado tanto de la edad materna como de las gestaciones artificiales y embarazos múltiples en los pacientes afectados de enterocolitis necrosante. El cambio de las características epidemiológicas de estos pacientes se hace patente en la evolución y desarrollo de las técnicas de reproducción asistida que ha acontecido en las últimas décadas.

Sin embargo, destaca en nuestro análisis de casos que la edad gestacional de nuestros pacientes se mantiene estable a expensas del registro de casos en los primeros años de la serie (2003-2009).

Factores como puntuaciones bajas en la escala de Apgar²¹, cateterización umbilical, episodios de apnea y bradicardia, distrés respiratorio, anemia, hipotermia, eventos isquémicos²²⁻²⁴, hipotensión, uso de agentes vasoactivos²⁵, empleo de surfactante, entre otros, se han descrito como factores contribuyentes al desarrollo de enterocolitis necrosante, aunque se requieren más revisiones como la que se presenta en este artículo.

Según demuestra nuestra serie de casos, la enterocolitis necrosante es una patología que, a pesar de los avances en los cuidados pre y perinatales, permanece estable en cuanto a su incidencia²⁶ y mortalidad, y constituye la causa más frecuente de muerte en prematuros que sobreviven a la primera semana de vida. Así mismo, los que sobreviven a la enfermedad presentan una elevada morbilidad, con la consiguiente repercusión familiar y sociosanitaria.

Considerando el impacto en nuestra sociedad de la enterocolitis necrosante, es importante la realización de estudios y el desarrollo de estrategias que permitan una disminución tanto de su incidencia como de su morbimortalidad.

Para finalizar, cabe recalcar que, a pesar de los avances, esta entidad patológica continúa siendo una asignatura pendiente y su etiopatogenia permanece incierta. Una alta sospecha diagnóstica, junto con un manejo multidisciplinar y dinámico, son fundamentales para un manejo adecuado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Quaiser K. Therapy of enterocolitis ulcerosa necroticans. *Osterr Z Kinderheilkd Kinderfuersorge*. 1953;8:267-74.
2. Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, Blanc WA, Silverman WA. Necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Pediatr*. 1965;66:697-705.
3. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet*. 2006;368:1271-83.
4. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ, Wludyka PS, Marvin WJ, Bradshaw JA, et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2006;26:342-7.
5. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*. 2002;110 1 Pt 1:143-51.
6. Sankaran K, Puckett B, Lee DS, Seshia M, Boulton J, Qiu Z, et al. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:366-72.
7. Rees CM, Eaton S, Pierro A. National prospective surveillance study of necrotizing enterocolitis in neonatal intensive care units. *J Pediatr Surg*. 2010;45:1391-7.
8. Martinez Ferro M, Cannizzaro C, Rodriguez S, Rabasa C. *Neonatalogía quirúrgica*. Buenos Aires: Grupo Guía; 2004.
9. Kosloske AM. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Suppl*. 1994;396:2-7.
10. Grosfeld JL, Cheu H, Schlatter M, West KW, Rescorla FJ. Changing trends in necrotizing enterocolitis. Experience with 302 cases in two decades. *Ann Surg*. 1991;214:300-6, discussion 306-7.
11. Thyoka M, de Coppi P, Eaton S, Khoo K, Hall NJ, Curry J, et al. Advanced necrotizing enterocolitis part 1: Mortality. *Eur J Pediatr Surg*. 2012;22:8-12.
12. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1072-5, discussion 1075-6.
13. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129:e298-304.
14. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, de Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol*. 2003;6:6-23.
15. Sharma R, Hudak ML. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: Past, present, and future. *Clin Perinatol*. 2013;40:27-51.
16. Short SS, Papillon S, Berel D, Ford HR, Frykman PK, Kawaguchi A. Late onset of necrotizing enterocolitis in the full-term infant is associated with increased mortality: Results from a two-center analysis. *J Pediatr Surg*. 2014;49:950-3.
17. Al Tawil K, Sumaily H, Ahmed IA, Sallam A, al Zaben A, al Namshan M, et al. Risk factors, characteristics and outcomes of necrotizing enterocolitis in late preterm and term infants. *J Neonatal Perinatal Med*. 2013;6:125-30.
18. Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res*. 2015;78:232-8.
19. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:e1-8.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Increasing incidence of low birthweight—United States, 1981-1991. *JAMA*. 1994;271:1821-2.
21. Young CM, Kingma SD, Neu J. Ischemia-reperfusion and neonatal intestinal injury. *J Pediatr*. 2011;158 Suppl 2:e25-8.
22. Neu J. The 'myth' of asphyxia and hypoxia-ischemia as primary causes of necrotizing enterocolitis. *Biol Neonate*. 2005;87:97-8.
23. Nowicki PT, Caniano DA, Hammond S, Giannone PJ, Besner GE, Reber KM, et al. Endothelial nitric oxide synthase in human intestine resected for necrotizing enterocolitis. *J Pediatr*. 2007;150:40-5.
24. Nankervis CA, Giannone PJ, Reber KM. The neonatal intestinal vasculature: Contributing factors to necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol*. 2008;32:83-91.
25. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ, Wludyka PS, Teng RJ, Hastings LK, et al. Prenatal or postnatal indomethacin exposure and neonatal gut injury associated with isolated intestinal perforation and necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2010;30:786-93.
26. Hein-Nielsen AL, Petersen SM, Greisen G. Unchanged incidence of necrotising enterocolitis in a tertiary neonatal department. *Dan Med J*. 2015;62:Pii: A5091.