



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL ÁNGELES DE LAS LOMAS

PREVALENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN
PRIVADA EN LA ZONA METROPOLITANA DE
CIUDAD DE MÉXICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A

GABRIEL ARAMÍS URBÁN CHABLÉ

DIRECTOR DE TESIS: ELÍAS DUCK HERNÁNDEZ



HUIXQUILUCAN, ESTADO DE MÉXICO

NOVIEMBRE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

<i>TÍTULO DE TESIS</i>	<i>3</i>
<i>ANTECEDENTES DEL ESTUDIO</i>	<i>3</i>
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	<i>6</i>
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	<i>7</i>
<i>OBJETIVOS DEL ESTUDIO</i>	<i>7</i>
<i>HIPÓTESIS</i>	<i>7</i>
<i>MÉTODOS</i>	<i>8</i>
<i>PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	<i>8</i>
<i>DESCRIPCIÓN DE VARIABLES</i>	<i>9</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>12</i>
<i>DISCUSIÓN</i>	<i>22</i>
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>24</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	<i>25</i>
<i>APÉNDICE: TABLAS CRUZADAS</i>	<i>27</i>

TÍTULO DE TESIS

Prevalencia de Enterocolitis Necrosante en un Hospital de Tercer Nivel de Atención Privada en la Zona Metropolitana de Ciudad de México.

ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Se habla de una incidencia que va desde el 3-6% hasta un 15-20% [1] de acuerdo a diferentes series de estudios en la literatura internacional. Esto es en base a factores de riesgo muy diversos, como el peso bajo al nacer, o la admisión a alguna Terapia Intensiva Neonatal, ó la presencia de múltiples comorbilidades.

La mortalidad es muy variable, y también depende de la serie de casos reportada, con rangos desde 20% [2] hasta 50% [3]. Las complicaciones derivadas directamente de la Enterocolitis Necrosante (ECN) - Estenosis Intestinal secundaria, Perforación intestinal, Síndrome de Intestino Corto, Sepsis neonatal - han sido estudiadas con índices variables. Parte de esa variabilidad ha sido reportada en función de la incapacidad diagnóstica de distinguir la sepsis ó la perforación gastrointestinal aislada – entidad patológica aparte de la ECN - del cuadro clínico sobrepuesto.

Múltiples factores asociados a la mortalidad se han identificado [3], entre otros: el ameritar procedimiento quirúrgico, la presencia de trombocitopenia ó anemia que ameriten de medicina transfusional, la ECN complicada, la falla orgánica múltiple, el estado de choque, y complicaciones ventilatorias asociadas, como la hipertensión arterial pulmonar y la neumopatía crónica.

En torno al origen de esta enfermedad no es posible señalar un solo agente causal, no obstante, se han determinado múltiples factores que parecen asociados con el desarrollo de la patología, entre algunos: [1] prematuridad, restricción al crecimiento intrauterino, alteraciones del flujo placentario [4], ruptura prematura de membranas, asfixia perinatal, cateterización umbilical, hipoxia, conducto arterioso persistente, tomas de fórmula ó soluciones hipertónicas, sobrecarga hídrica, policitemia, trombosis, exsanguinotransfusión, transfusión, cardiopatía congénita cianógena, diversos microorganismos patógenos.

Existe evidencia que señala que la colonización bacteriana alterada (ya sea por la modalidad del nacimiento, la alimentación por leche materna, el uso de antimicrobianos, consumo de probióticos ó la colonización de la mucosa intestinal por agentes patógenos) [5] pudiese tener efecto en la patología, sin embargo, esto todavía es tema de investigación, y no cabe duda que futuros descubrimientos en el ámbito experimental producirán luz sobre esta polémica entidad.

Una intrincada relación de factores parece despertar la inflamación que secundariamente lleva a la isquemia de la mucosa, la ulceración parcial, y perforación y hemorragia con translocación bacteriana. Diversos marcadores de inflamación han sido evaluados para facilitar el diagnóstico de esta enfermedad, sin embargo, hasta el momento sólo se ha logrado descifrar la relación de algunos, y la interacción absoluta de estos elementos sigue en controversia; la lista incluye diferentes Interleucinas proinflamatorias, Factor de Necrosis Tumoral, Factor Activador de Plaquetas, fracción de Complemento 5, receptores Toll-like, entre otras. [6,7]. Se ha señalado en reiteradas ocasiones la participación de factores protectores, incluyendo el uso profiláctico de algunos antibióticos (e.g. Vancomicina) [8, 9] y de probióticos [10, 11], con la intención de atenuar la inflamación local y favorecer la inmunomodulación y preservación de la barrera mucosa intestinal, la cual se conoce lábil en el paciente prematuro y de bajo peso y que supone el fundamento de la patología conocida.

Desde hace más de 30 años se ha señalado la capacidad lesiva de patógenos intestinales los cuales durante mucho tiempo fueron identificados como los agentes causales de la Enterocolitis Necrosante, entre otros, gérmenes del género *Clostridia* como *C. perfringens* los cuales se han aislado en hemocultivo y cultivo de líquido peritoneal. En tiempos más recientes esta causalidad directa ha sido puesta en duda, dejando abierta la posibilidad a una interacción compleja entre la Microbiota y las características del epitelio intestinal prematuro como los verdaderos generadores de la enfermedad. En la Tabla 2 se señalan algunos de los microorganismos que han sido asociados a la patogenia de la Enterocolitis. Aunque mucho se conoce sobre la patología asociada a las bacterias, es menor el conocimiento del que se dispone sobre los virus, principalmente debido a la dificultad que se tiene para su aislamiento y cultivo, de tal forma que aunque es poco probable la patología de la Enterocolitis Necrosante sea secundaria a infección bacteriana, la relación causal entre algún tipo de virus no descrito hasta el momento y la interacción Microbiota – luz intestinal es actualmente foco de investigación. [7, 11].

Existen cantidad de factores que se han visto asociados a una mejor evolución en estos pacientes, lo cual permite establecer estrategias de tratamiento, la más llamativa y sencilla de ellas, la introducción gradual de volumen por vía enteral para reducir el riesgo de enterocolitis necrosante [16], entre otros. Algunos de estos se resumen en la Tabla 3.

TABLA 3: Factores protectores contra Enterocolitis Necrosante [11, 17, 18]	Número necesario para tratar
<i>Antibiótico enteral</i>	11
<i>Líquidos restringidos</i>	12
<i>Alimentación con leche materna</i>	15
<i>Inmunoglobulinas enterales IgA e IgG</i>	15
<i>Probióticos</i>	20 – 40 (Mortalidad 1:14)
<i>Corticosteroides prenatales</i>	54

El diagnóstico suele conformarse por la clínica de un paciente con intolerancia a la vía oral que cursa una evolución regular ó favorable, pero comienza a presentar residuo gástrico días después de haber iniciado la vía oral en forma, es decir, más allá del volumen de una toma trófica. Como en la mayoría de los padecimientos, la sintomatología sistémica es inespecífica, y va en consonancia con la gravedad progresiva del cuadro clínico, desde taquicardia persistente y alteraciones en el patrón respiratorio hasta apnea y datos de inestabilidad hemodinámica con choque séptico. Los hallazgos de compromiso abdominal suelen comprender distensión abdominal con incremento del perímetro abdominal, la presencia de residuo gástrico patológico, con sangrado en pozos de café ó de características biliares, dolor a la palpación media y profunda del abdomen, la presencia de evacuaciones con sangre ya sea macro ó microscópica. [6, 19]

El abordaje diagnóstico de estos pacientes amerita realizar biometría hemática con cuenta diferencial de leucocitos; en caso de observarse clínica de coagulación intravascular diseminada ó alteraciones en la cuenta plaquetaria, corroborarse tiempos de coagulación. Amerita realizarse pesquisa para descartar alteraciones metabólicas que hablan de compromiso hemodinámico, para lo cual debe tomarse gasometría y electrolitos séricos para corroborar la presencia de acidosis láctica, producto de isquemia intestinal como dato secundario de hipoperfusión, así como la presencia de hiponatremia. Otros hallazgos inespecíficos constan la elevación de reactantes de fase aguda, entre otros la proteína C reactiva. Como parte del abordaje de un paciente séptico, la toma de cultivos en sangre, en líquido cefalorraquídeo y en heces deberá realizarse de acuerdo a la estabilidad ó gravedad progresiva del paciente. [6] La tríada de alteraciones paraclínicas compuesta por hiponatremia, trombocitopenia y acidosis láctica es indicativa de necrosis panintestinal, y por consiguiente deberá ser buscada de manera intencionada en los pacientes que progresan a una etapa confirmada de la enfermedad como sugerente de mal pronóstico.

No existen marcadores inflamatorios específicos de la enterocolitis necrosante, y la búsqueda de estudios de tamizaje que permitan mantener vigilancia sobre el curso de la enfermedad ha abarcado gran parte de la investigación dedicada a

esta patología en años recientes. La combinación aparentemente más útil para la vigilancia incluye un marcador inflamatorio temprano en conjunto a los laboratoriales de batería. No obstante no se ha demostrado la superioridad de un esquema de paraclínicos sobre otro; hasta el momento sólo pequeños ensayos clínicos han abordado esta interrogante, ofreciendo la posibilidad de tomar en cuenta los niveles de IL-6, IL-1RA (estudiado en 110 pretérminos con peso muy bajo al nacer, se observó que antecedió al cuadro de ECN hasta 48hrs previas; sensibilidad 57 y 64% respectivamente), CD-11b (incremento gradual en 3 días previos., muestra de sólo 30 pacientes peso bajo extremo), CD-64 de neutrófilos (36horas previas, sensibilidad 89%, especificidad 98%, valor predictivo positivo 99%, valor predictivo negativo 44%). Se sugirió en estudios previos la utilidad de la calprotectina fecal que además agregaba la ventaja de ser un estudio que no requería de invasión al paciente, no obstante, no se demostró en estudios posteriores su valor como tamizaje debido a una variabilidad interindividuo importante, de tal manera que no se recomienda actualmente como una prueba de tamizaje. [6, 20]

Por otro lado, se ha demostrado la factibilidad de llevar a cabo las denominadas pruebas rápidas paraclínicas que permiten la identificación de sepsis neonatal, entre otros un perfil citoquímico que incluye la determinación de IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, S-100, Procalcitonina, E-Selectina, Proteína C Reactiva y Neopterina. Se ha comentado que estas determinaciones tienen la misma validez que las determinaciones de IL-6 en detectar la sepsis de inicio tardío, a excepción de la sepsis de inicio temprano. Una tasa IL-6:IL-10 incrementada se ha asociado a la mortalidad de estos pacientes, al punto que se ha demostrado una sensibilidad de 100%, especificidad de 97%, valor predictivo positivo de 85% y negativo de 100%. En 2013, Ng et al demostraron la factibilidad de tomar una serie de péptidos intestinales como marcadores específicos de inflamación intestinal que serían marcadores dirigidos de enterocolitis necrosante, utilizándolos en conjunto por el acrónimo en inglés LIT Score, compuesto por L-FABP (Proteína hepática de unión a ácidos grasos), I- FABP (Proteína Intestinal de unión a ácidos grasos) y TFF-3 (Factor -3 Trefoil), los cuales en un estudio de casos versus controles mostró una sensibilidad de 83% y especificidad 100% para diferenciar ECN severa de ECN moderada ó casos libres de ECN. [6]

Los estudios de laboratorio se complementan con la toma de estudios de imagen tan sencillos como una radiografía simple de abdomen, en la cual se constatará la presencia de asas dilatadas de intestino delgado, con la apariencia de asas cuboideas, edema interasa. Estos hallazgos, no obstante, no son específicos de la Enterocolitis Necrosante. La aparición de neumatosis intestinal es considerada un hallazgo casi patognomónico al punto que establece la diferencia entre sospecha y enfermedad confirmada radiográficamente, sin embargo, es infrecuente en las radiografías simples de abdomen. Si la enfermedad progresa a través de los vasos y linfáticos de la pared intestinal contigua a la vena porta es posible encontrar gas en este vaso, que se puede encontrar en el 30% de los casos, y habla de un peor pronóstico; se presenta en apenas más de la mitad de los pacientes que ya presentan necrosis intestinal total. Finalmente, encontrar aire libre en cavidad mediante una placa tangencial ó una sedente (aire subdiafragmático, ó neumoperitoneo en placa tangencial) habla de perforación intestinal, que se puede presentar de manera aislada, pero es más frecuente de encontrar como complicación en los pacientes de enterocolitis necrosante avanzada. El realizar ultrasonograma abdominal para encontrar gas portal de forma temprana no excluye el estudio radiográfico; de no encontrarse, no obvia la posibilidad de observar evidencia radiológica de neumatosis. . [19]

Clasificación

La primera clasificación publicada con el objeto de distinguir cuadros evolutivos de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico fue la de Bell en 1978, e incluía tres etapas: Etapa I, de sospecha, Etapa II, enfermedad definida por hallazgos radiológicos y Etapa III, enfermedad avanzada, complicada por choque séptico y neumoperitoneo. Dicha clasificación sería modificada por Kliegman y Walsh con el objetivo de establecer pautas de valor terapéutico dependientes de la gravedad de la enfermedad. La Tabla 4 ilustra las modificaciones a esta clasificación. [19]

TABLA 4. Clasificación de Bell modificada por Kliegman y Walsh.			
Etapa	Signos sistémicos	Signos digestivos	Signos radiológicos
IA de Sospecha	Apnea	Residuo gástrico	Negativo
IB de Sospecha		Distensión abdominal	
IIA Leve	Bradycardia	Vómito	Dilatación de asas Íleo Neumatosis intestinal
		+ Sangre oculta	
IIB Moderada	Letargia	+ Íleo	Neumatosis portal Ascitis abdominal
		+ Dolor abdominal	
IIIA Grave	+ Acidosis	+ Plastrón	Neumoperitoneo
IIIB Grave perforada	+ Trombocitopenia	+ Peritonitis	
	+ Hipotensión	+ Eritema de pared	
	+ Coagulación Intravascular Diseminada		
	+ Neutropenia		

El costo de la enfermedad se estima en el caso de ameritar intervención quirúrgica desde \$300,000 hasta 600,000 (USD) (Incluso mayores de \$880,000 dependiendo de la estrategia terapéutica empleada) [2], y no existe un estudio a la fecha que haya dado seguimiento a los pacientes a su egreso y haya logrado estimar el costo de las complicaciones múltiples que pueden haber derivado de la ECN hasta la edad pediátrica..

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Ángeles de las Lomas y el área de neonatología realizan actividades desde hace 15 años, y ha permanecido en operación, atendiendo en promedio anual a más de 900 pacientes neonatos por año. En área de neonatología cuenta con el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Neonato. Una considerable parte de los pacientes atendidos anualmente son paciente que cumplen con factores de riesgo que precipitan su nacimiento prematuro, entre otros factores que condicionan un riesgo incrementado para diversas entidades, entre ellas, la Enterocolitis Necrosante. Actualmente desconocemos la epidemiología de esta enfermedad en este Hospital de Tercer Nivel de Atención, lo cual impone diversas interrogantes. ¿Contamos con una incidencia mayor ó menor que la reportada por la literatura universal? ¿Existen factores protectores

que reducen la incidencia de ECN? De ser así, ¿cómo se ha comportado la epidemiología de la enfermedad en respuesta al uso de estrategias que los involucran? ¿Es posible mejorar alguna de las estrategias empleadas para proteger a la población en riesgo de desarrollar la ECN?

JUSTIFICACIÓN

La ECN es una entidad que puede llegar a tener consecuencias devastadoras en el paciente de bajo peso al nacer y el prematuro. Identificar los factores de protección y en qué medida pueden ser empleados para evitar el desarrollo de la enfermedad es una obligada necesidad en la mejora del tratamiento actual de esta patología.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

General: Describir la prevalencia de ECN en los pacientes recién nacidos ingresados a la Terapia Intensiva del Hospital Ángeles de las Lomas durante el periodo comprendido entre Enero de 2011 y Junio de 2016.

Específicos:

Describir la tasa de mortalidad de los pacientes con ECN en la población explorada.

Describir los factores de protección empleados en los pacientes prematuros y de muy bajo peso que les ha prevenido de progresar la enfermedad y por consiguiente, disminuir la mortalidad. Entre otros: la estrategia de Ayuno temprano y el inicio de la vía enteral con microestímulo trófico, el uso concomitante de probióticos, leche materna y de fórmulas hidrolizadas.

HIPÓTESIS

La prevalencia de ECN en la terapia intensiva neonatal del Hospital Ángeles Interlomas es menor en comparación a otras unidades neonatales de tercer nivel de atención de nuestro país.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo.

Población de estudio

- Se incluirá a todo paciente que haya ingresado a la Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Ángeles de las Lomas con peso menos de 1,500 g y menores de 34 semanas de gestación en el periodo comprendido de Enero de 2011 – a Junio de 2016 y que presente el diagnóstico de ECN durante su estancia intrahospitalaria.
- Se revisarán todos los expedientes de los pacientes con el diagnóstico de ECN que ingresaron al Hospital Ángeles de las Lomas durante el tiempo estipulado y se recopilarán las variables estudiadas en un formato de recolección de datos.
- Así mismo, se revisarán de forma retrospectiva los expedientes de estos pacientes y se revisaran si presentan los siguientes factores de protección ó medidas preventivas:
 - Uso de antibióticos profilácticos.
 - Uso de probióticos.
 - Ayuno profiláctico en las primeras 72 horas de vida.
 - Uso de nutrición parenteral con lípidos de cadena corta.
 - Ayuno peri-transfusional para prevenir ECN asociada a transfusión.
 - Uso de Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos.
 - Microestimulación enteral.
 - Uso de leche materna como inicio de la vía enteral.
 - Inicio de la alimentación temprana ó progresión a volumen completo (como antecedente de la ECN)
 - Administración prenatal de Indometacina

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- El análisis estadístico se realizará por medio de la estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión.
- Se realizara regresión logística univariada y se emitirán razón de momios (OR) e intervalos de confianza al 95%
- Se utilizará SPSS versión 22.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE: Enterocolitis Necrosante

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición conceptual	Definición Operativa	Tipo	Valores de codificación
Sexo	Características sexuales primarias	Se obtendrá del expediente, masculino-femenino ó indeterminado	Nominal	-
Embarazo múltiple	Producto de embarazo múltiple	Se obtendrá del expediente: gemelar bicorial biamniótico, monocorial biamniótico	Nominal categórico	1 – Bicorial biamniótico Gemelar 2 – Trillizos 3 – Múltiple 0 – Monocorial biamniótico
Ruptura prematura de membranas	La ruptura de membranas amnióticas 12 horas previo al nacimiento	Se obtendrá del expediente	Normal Dicotómico	1 – Sí 2 – No.
Edad al diagnóstico	Edad postnatal corregida al momento del diagnóstico de ECN	Se obtendrá del registro en el expediente	Numérica	-
Edad gestacional	Edad gestacional determinada al ingreso del paciente, ya sea por FUM, Ballard, vascularidad retiniana de Hittner ó varios métodos	Se obtendrá del registro en el expediente	Nominal categórica	1 – Prematuro extremo 2 – Prematuro 3 – Pretérmino 4 - Término
Peso al nacimiento	De acuerdo al peso por las DS presentes respecto a su curva de crecimiento por edad de gestación	Tomado de los hallazgos del expediente clínico	Nominal, categórico	0 -Peso extremadamente bajo 1 -Peso muy bajo 2 – Peso bajo 3 – Peso

				adecuado
Apgar	Valor de Escala de Apgar final (a los 5 minutos de vida)	Tomado de los hallazgos del expediente clínico	Nominal en 3 categorías	0 - <4 (Bajo) 1 – 5-7 (Intermedio) 2 - >8 (Normal)
Uso de antibióticos profilácticos	Uso empírico de antibióticos – caso especial: uso de Clindamicina – como tratamiento de “Sepsis” ó Enterocolitis Necrosante antes de las primeras 72 horas de vida	Se obtendrá del expediente en base al tiempo de inicio ya comentado	Nominal	1 - Sí 2 - No 3 - Clindamicina
Ayuno profiláctico	Indicación de ayuno profiláctico en las primeras 72 horas de vida	Se obtendrá de la revisión del expediente.	Nominal	1 – Sí 2 – No
Nutrición parenteral con lípidos de cadena mediana y larga (SMOFLIPID®)	Uso de nutrición parenteral con lípidos de cadena mediana y larga (SMOFLIPID®)	Se obtendrá de la revisión del expediente	Nominal Dicotómica	1 – Sí 2 – No
Ayuno peritransfusional	Indicación de ayuno en las 48hrs próximas a la ministración de hemoderivados	Se obtendrá de la revisión del expediente	Nominal Dicotómica	1 – Sí 2 – No
Uso de factor estimulante de colonias de granulocitos	Indicación de administrar factor estimulante de granulocitos	Se obtendrá de la revisión del expediente	Nominal Dicotómica	1 – Sí 2 – No
Microestimulación Enteral	Inicio de Estímulo enteral (tomas menores de 30ml/kg/día) en las primeras 72 horas de vida	Se obtendrá de la revisión del expediente	Nominal Dicotómica	1 – Sí 2 – No
Grado ECN inicial	Grado de ECN identificada al diagnóstico inicial	Tomado del expediente clínico	Nominal en 3 categorías	1 – Sospecha 2 – Definitiva 3 – Complicada

Estancia en UCIN	Tiempo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del neonato	Tomado del expediente clínico	Nominal en intervalos	0 – 7 a 14 días 1 – 14 días a 30 días 2 – 30 a 90 días 3 - >90 días
Manejo quirúrgico	Necesidad de intervenir quirúrgicamente para resolver el cuadro	Tomado del expediente clínico	Nominal Dicotómico	0 – No 1 – Laparotomía exploradora y resección intestinal 2 – Colocación de drenajes 3 – Drenaje y posteriormente LAPE.
Mortalidad	Muerte del paciente	Tomado del expediente clínico	Nominal dicotómico	1 – Sí 2 – No

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente con diagnóstico de ECN durante su estancia en la Terapia Intensiva del Hospital Ángeles de las Lomas

- Se incluirá a todo paciente *con expediente completo* que haya ingresado a la Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Ángeles de las Lomas con diagnóstico de ECN en el periodo comprendido desde su Enero de 2011 hasta Julio de 2016.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expediente incompleto, información incompleta acerca del tratamiento.

RESULTADOS

Se revisaron 527 expedientes de pacientes ingresados a la cuna patológica del Hospital Ángeles de las Lomas en el periodo Enero de 2011 a Junio de 2016 (los últimos cinco años y medio registrados por el hospital, que es el archivo vigente en este momento, puesto que el archivo depura expedientes de mayor antigüedad, volviéndose parte del archivo muerto, por consiguiente, no disponibles para su revisión)

Puesto que el diagnóstico de Enterocolitis Necrosante no constaba en el archivo salvo en tres casos identificados como tal por CIE-10, se revisó expediente por expediente identificando en la evolución de los pacientes el diagnóstico y manejo terapéutico que recibieron, confirmando 12 casos de Enterocolitis Necrosante en total.

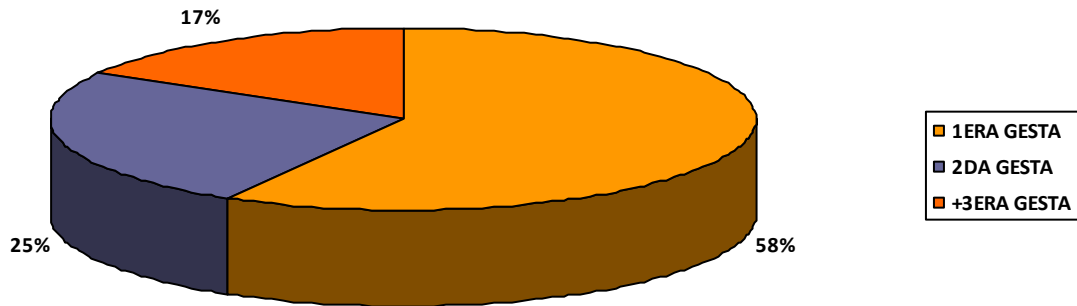
Para el análisis secundario de casos vs. controles, se tomaron los 225 expedientes que restaban, cumpliendo el criterio de constar de información completa, y siendo eliminados de la revisión aquellos que tuvieron una estancia intrahospitalaria menor a 7 días, (22 controles), con diagnósticos que potencialmente confundirían el diagnóstico de Enterocolitis Necrosante (Síndrome de Down; 3 casos, Síndrome de Prune Belly; 1 caso, Malformación adenomatoidea quística; 2 casos, Alergia a la proteína de la leche de vaca; 1 caso; Conexión anómala de vasos pulmonares 1 caso; Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; 1 caso, quilotórax; 1 caso, hiperbilirrubinemia por incompatibilidad de grupo y por Rh; 12 y 10 casos, gastrosquisis; 1 caso, membrana duodenal; 1 caso, Pierre Robin; 1 caso, neumonía in utero; 1 caso, neumonía por virus sincitial respiratorio; 1 caso, evento que pone en riesgo la vida de forma aparente; 1 caso).

De los restantes 164 casos, se realizó análisis secundario comparativo para determinar el número para tratar / dañar en distintos factores protectores y predisponentes que se han descrito en la literatura internacional.

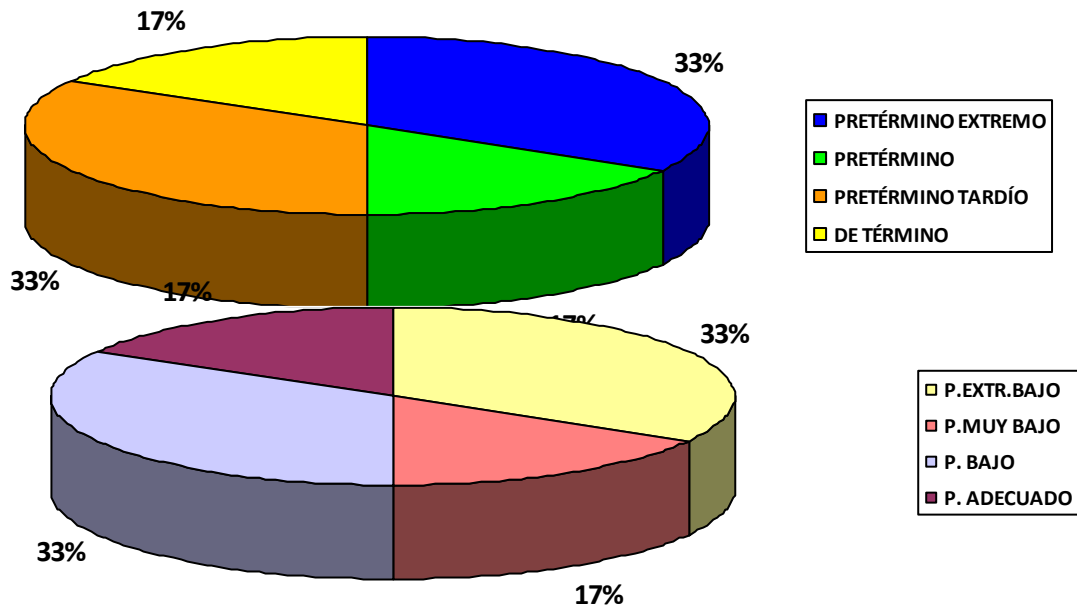
Epidemiología

Durante ese periodo de 5 años y medio, se observaron 12 casos de Enterocolitis Necrosante, de estos, la mitad correspondió al género masculino y la otra mitad al femenino (n=6; 50%).

En cuanto a número de gesta, de los casos revisados, 7 (58%) correspondieron a hijos productos de primera gesta, 3 (25%) al producto de segunda gesta, y el resto (17%) correspondieron a productos de multigesta. Cinco casos (41.6%) correspondieron a embarazo múltiple y el resto (58.3%) a embarazo único.



En cuanto a edad gestacional al momento del nacimiento, 4 casos (33.3%) correspondieron a pretérmino extremo (<27.6 semanas de gestación), 2 casos (16.6%) a prematuros (28-31.6sdg), 4 casos (33.3%) a pretérmino tardío (32-36.6) y tan solo 16.6% a paciente de término (>37 semanas de gestación)



Por peso, 4 casos (33.3%) fueron de peso extremadamente bajo (<1kg), 2 casos (16.66%) fueron de peso muy bajo al nacimiento (de 1-1.5kg), 4 casos (33.33%) fueron de peso bajo (1.5-2.499kg), sólo hubo 2 casos (8.3%) con peso adecuado para edad gestacional (>2.5kg). El promedio de pesos al nacer entre los casos encontrados fue de 1540g, siendo el rango de pesos desde 575g hasta 2,695g. La talla promedio de los casos fue de 39.6cm, con los valores de intervalo desde 29 hasta 49cm.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
P. EXTR. BAJO	4	11	15
NO P. EXTR. BAJO	8	153	161
TOTAL	12	164	176

	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN PESO EXTREM. BAJO	27%	20%	33
NO P. EXTR. BAJO	6%	2%	8%
RIESGO RELATIVO	6.37	1.83	16.76
REDUCCIÓN DEL RR	-4.37	-14.76	-0.83
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.22	-0.44	0.01
NNH	6	3	
PREVALENCIA CASOS	33%	26	40
PREVALENCIA CONTROL	7%	3	10
RAZÓN PREVALENCIAS	4.97	1.86	13.28
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	27	0.0	54
ODDS RATIO	6.95	1.81	26.75

De tal manera que la prevalencia de Enterocolitis Necrosante en pacientes con peso extremadamente bajo al nacer, coincidentemente el mismo número de pacientes con prematuridad extrema al nacer (<28sdg) fue de 27%, con IC95% 0.2 a 0.33, y en el total de pacientes con peso muy bajo, bajo, y adecuado al nacer (prematuridad y edad gestacional de término) fue de 5%, con IC 0.02 a 0.08, con RR de 5.37 para los pacientes de peso extremadamente bajo, con IC95% 1.83-15.76.

Factores predisponentes

De los 12 casos, sólo 3 (25%) tuvieron datos compatibles con asfixia perinatal, con los antecedentes obstétricos siguientes: 2 casos por trabajo de parto en fase de expulsión prolongado, y 1 por hemorragia obstétrica. Dos de ellos fueron pacientes de peso extremadamente bajo (900 y 870g) y el tercero fue de peso adecuado (2,695g) (1 de 4; 6.25% de la población)

El uso de Indometacina como inhibidor de trabajo de parto prematuro se observó sólo en 2 casos de acuerdo al expediente clínico, es decir, 16.6% estuvieron asociados a su uso.

Por el contrario, se observó que en 5 de los 6 casos (50%) que presentaron persistencia del conducto arterioso con repercusión hemodinámica que ameritó cierre farmacológico como parte del manejo, dicho manejo fue Indometacina, en el caso restante el cierre farmacológico se realizó con Ibuprofeno.

Sólo 3 casos (25%) presentaron ruptura prematura de membranas, no obstante, 10 casos (83.3%) de los casos recibieron algún esquema antimicrobiano profiláctico previo a que presentaran los datos de enterocolitis necrosante, siendo el más frecuente en 8 casos (66.6%) el esquema de Ampicilina- Amikacina y un caso aislado de Ampicilina-Metronidazol, y uno de Cefotaxima-Vancomicina. Los tres casos que tuvieron desenlace fatal fueron manejados inicialmente con Ampicilina-Amikacina como antibiótico profiláctico.

En 8 casos (66.66%) se observó anemia que ameritaba de transfusión con concentrado eritrocitario de acuerdo a las guías de manejo en el paciente pretérmino y de peso muy bajo para edad gestacional. De estos, sólo 6 casos (50%) se transfundieron, y de ellos, sólo 4 casos (33.33%) recibieron ayuno peritransfusional como medida de prevención de la Enterocolitis asociada a transfusión.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
ASFIXIA PERINATAL	3	11	14
NO ASFIXIA	9	152	162
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN ASFIXIA PERINATAL	21%	16%	27
NO ASFIXIA PERINATAL	6%	2%	8%
RIESGO RELATIVO	3.86	1.18	12.64
REDUCCIÓN DEL RR	-2.86	-11.64	-0.18
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.16	-0.38	0.06
NNT	7	3	
PREVALENCIA CASOS	25%	18	31
PREVALENCIA CONTROL	7%	3	10
RAZÓN PREVALENCIAS	3.37	1.2	11.59
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	18	-7	0.43
ODDS RATIO	4.64	1.1	19.6

La prevalencia de EN en pacientes con asfixia perinatal fue de 21%, con IC95% de 0.15 a 0.27, contras los no expuestos de 6% e IC95% 0.02-0.09, con RR 3.86, IC95% 1.18-12.64.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
INDOMETACINA TOCOLÍTICO	2	1	3
NO INDOMETACINA TOCOLÍTICO	10	163	173
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN INDOMETACINA COMO TOCOLÍTICO	67%	60%	74
INCIDENCIA NO INDOMETACINA TOCOLÍTICO	6%	2%	9%
RIESGO RELATIVO	11.53	4.24	31.39
REDUCCIÓN DEL RR	-10.53	-30.39	-3.24
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.61	-1.14	-0.07
NNH	2	1	14
PREVALENCIA CASOS	17%	11	22
PREVALENCIA CONTROL	1%	-1.0	2
RAZÓN PREVALENCIAS	27.33	2.67	280.32
DIFERENCIA DE	0.16	-0.06	0.37

PREVALENCIAS			
ODDS RATIO	32.6	2.72	390.84

La prevalencia de EN en pacientes cuyas madres recibieron manejo tocolítico con Indometacina fue de 67% con IC95% 0.6-0.74, contra no expuestos de 6% e IC 95% 0.02-0.09.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
PERSISTENCIA CONDUCTO ARTERIOSO	6	21	27
NO PERSISTENCIA CONDUCTO ARTERIOSO	6	143	149
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN INDOMETACINA COMO TOCOLÍTICO	23%	17%	28
INCIDENCIA NO INDOMETACINA TOCOLÍTICO	4%	1%	7%
RIESGO RELATIVO	6.73	2.0	16.41
REDUCCIÓN DEL RR	-4.73	-16.41	-1.0
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.19	-0.36	-0.03
NNH	6	3	40
PREVALENCIA CASOS	50%	43	57
PREVALENCIA CONTROL	12%	7	17
RAZÓN PREVALENCIAS	4.08	2.03	8.2
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.38	0.08	0.66
ODDS RATIO	7.16	2.1	24.33

La prevalencia de EN en pacientes que padecieron de persistencia del conducto arterioso fue de 23% con IC95% de 0.17-0.29, con prevalencia entre no expuestos de 4% con IC95% 0.01-0.07% . .

Factores protectores

Cinco de los casos (41.66%) fueron precedidos por el uso de esteroide como inductor de la maduración pulmonar con dosis completa. De estos, sólo uno tuvo desenlace fatal, los demás permanecieron catalogados como Enterocolitis Necrosante IA, la cual remitió sin mayor eventualidad.

En nueve de los casos (75%) se empleó la estrategia de introducción a la leche materna como protección. Uno de ellos tuvo desenlace fatal. Antes de desarrollar el cuadro de Enterocolitis Necrosante, solamente 2 de

los casos permanecieron alimentándose con leche materna, mientras que 7 de los casos habían cambiado a fórmula hidrolizada, Sólo se detectó un caso que estaba consumiendo fórmula para prematuro y hubo 2 casos que emplearon fórmula de inicio como continuación de la alimentación previo a presentar Enterocolitis Necrosante.

Solamente uno de los casos no utilizó la estrategia de ayuno profiláctico, todos los demás la emplearon. No se asoció a mortalidad. El empleo de ayuno profiláctico fue variable, relacionado al estatus hemodinámico y ventilatorio de los pacientes, presentándose un rango amplio de tiempo para el ayuno, desde 5 hasta 216 horas de ayuno antes de iniciar el estímulo enteral. El promedio fue de 70.3 horas.

El uso de nutrición parenteral con SMOFLIPID® fue escaso, reportándose solamente tres casos en total que utilizaron específicamente esta emulsión de lípidos. Solamente en un caso se observó el uso de probióticos profilácticos. Solamente un caso presentó leucopenia, y fue meritorio de manejo con factor estimulante de colonias de granulocitos. No se observó en ninguno de los casos el uso de Gammaglobulina hiperinmune.

Sobre el uso de estímulo enteral en cualquiera de sus modalidades, sólo se presentó un 8.3% que no lo emplearon; como medida protectora, parece ser utilizado de manera casi universal al menos en la muestra estudiada.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
LECHE MATERNA	9	84	93
NO LECHE MATERNA	3	80	83
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN LECHE MATERNA INICIAL	10%	6%	14
INCIDENCIA NO LECHE MATERNA	4%	1%	6%
RIESGO RELATIVO	2.68	0.75	9.56
REDUCCIÓN DEL RR	-1.58	-8.56	0.25
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.06	-0.13	0.01
NNH	17	8	40
PREVALENCIA CASOS	0.75%	0.69	0.81
PREVALENCIA CONTROL	0.51	0.44	0.59
RAZÓN PREVALENCIAS	1.46	1.02	2.1
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.24	-0.02	0.49
ODDS RATIO	2.86	0.75	10.93

La prevalencia entre los pacientes que recibieron leche materna en sus primeras 72 hrs como medida preventiva de la EN fue de 10% con IC95% 0.05-0.14, con RR de 2.68, IC95% 0.75-9.56, con reducción del riesgo relativo de 1.68 con IC95% 0.25-8.56, reducción absoluta de 0.06 con IC95% 0.01-0.13, y número necesario para tratar de 17.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
FÓRMULA HIDROLIZADA	7	54	61
NO F. HIDROLIZADA	5	110	115
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN F. HIDROLIZADA	11%	7%	16
INCIDENCIA F. HIDROLIZADA	4%	1%	7%
RIESGO RELATIVO	2.64	0.87	7.97
REDUCCIÓN DEL RR	-1.64	-6.97	0.13
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.07	-0.16	0.02
NNH	16	7	
PREVALENCIA CASOS	58%	0.61	0.66
PREVALENCIA CONTROL	33%	0.26	0.40
RAZÓN PREVALENCIAS	1.77	1.05	3.0
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.25	-0.03	0.64
ODDS RATIO	2.85	0.87	9.4

Otra estrategia de prevención de ECN es el uso de fórmula hidrolizada para complementar la alimentación, de la cual se observó una prevalencia de 11% con IC95% 0.07-0.16, RR de 2.64 con IC95% 0.87-7.97, reducción del riesgo relativo de 1.64 con IC95% de 0.13 a 6.97, reducción del riesgo absoluto de 0.07 con IC95% 0.02-0.16, número necesario para tratar de 15.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
L.MATERNA FINAL	2	56	58
NO L.MATERNA FINAL	10	108	118
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN L.MATERNA FINAL	3%	1%	6%
INCIDENCIA L.MATERNA FINAL	8%	4%	13%
RIESGO RELATIVO	0.41	0.08	1.8
REDUCCIÓN DEL RR	0.59	-0.8	0.91
REDUCCIÓN DEL RAR	0.05	-0.02	0.12
NNT	20	9	-55
PREVALENCIA CASOS	17%	0.11	0.22
PREVALENCIA CONTROL	0.34%	0.27	0.41
RAZÓN PREVALENCIAS	0.49	0.14	1.76

DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	-0.17	-0.4	0.05
ODDS RATIO	0.39	0.08	1.82

Entre los pacientes que recibieron leche materna ya sea de origen, ó fortificada, se encontró una prevalencia de 3% en los casos, con IC95% de 0.01-0.06, con prevalencia en los no protegidos por esta forma de alimentación de 8% con IC95% de 0.04-0.13, con RR de 0.41 con IC95% 0.09-1.8, con reducción del RR 0.59 con IC95% de -0.8-0.91, con reducción absoluta de 0.05 con IC95% -0.02-0.12, con número necesario para tratar de 20.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
AYUNO PERITRANSFUSIONAL	4	1	5
NO AYUNO PERITRANSFUSIONAL	8	5	13
TOTAL	12	6	18
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN AYUNO PERITRANSFUSIONAL	80%	62%	98%
INCIDENCIA AYUNO PERITRANSFUSIONAL	62%	39%	84%
RIESGO RELATIVO	1.3	0.7	2.4
REDUCCIÓN DEL RR	-0.3	-1.4	0.3
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.18	-0.62	0.25
NNT	6	2	
PREVALENCIA CASOS	33%	0.12	0.55
PREVALENCIA CONTROL	17%	-0.01	0.34
RAZÓN PREVALENCIAS	2.0	0.28	14.2
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.17	-0.23	0.67
ODDS RATIO	2.5	0.21	29.25

De los pacientes que requirieron de transfusiones (6 de 12 entre los casos y 1 de 6 de los controles), aquellos que emplearon ayuno peritransfusional como medida preventiva, hubo una prevalencia entre los expuestos de 80% con IC95% 0.62-0.98, con prevalencia entre los no expuestos de 62% con IC95% de 0.39-0.84. el riesgo relativo fue de 1.3, con IC95% de 0.7-2.4, con reducción del RR de -0.3 con IC95% de -1.4-0.3, la reducción absoluta de -0.18 con IC95% de -0.62-0.25, el número necesario para tratar de 6.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
ESTÍMULO ENTERAL	10	37	47
NO ESTÍMULO ENTERAL	2	127	129
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%

INCIDENCIA EN ESTÍMULO ENTERAL	21%	16%	27%
INCIDENCIA ESTÍMULO ENTERAL	2%	0%	3%
RIESGO RELATIVO	13.72	3.12	60.35
REDUCCIÓN DEL RR	-12.72	-69.35	-2.12
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.2	-0.32	-0.08
NNT	6	4	13
PREVALENCIA CASOS	83%	0.78	0.89
PREVALENCIA CONTROL	23%	0.16	0.29
RAZÓN PREVALENCIAS	3.68	2.53	5.4
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.61	0.39	0.83
ODDS RATIO	17.16	3.5	81.81

La prevalencia de los pacientes que recibieron estímulo enteral como medida preventiva de la EN fue de 21% con IC95% de 0.15-0.27, con prevalencia entre los no expuestos de 2% con IC95% de 0.00-0.03, riesgo relativo de 13.72 IC95% 3.12-60.35, reducción del RR -12.72 IC95% -59.35 - -2.12, reducción absoluta -0.2 IC95% -0.32- -0.8, con número necesario para tratar de 6.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
AYUNO PROFILÁCTICO	11	107	118
NO AYUNO PROFILÁCTICO	1	57	68
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN ESTÍMULO ENTERAL	9%	5%	14%
INCIDENCIA NO ESTÍMULO ENTERAL	2%	0%	4%
RIESGO RELATIVO	6.41	0.72	40.88
REDUCCIÓN DEL RR	-4.41	-39.88	0.28
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.08	-0.14	-0.01
NNT	14	8	73
PREVALENCIA CASOS	92%	0.88	0.95
PREVALENCIA CONTROL	65%	0.58	0.72
RAZÓN PREVALENCIAS	1.4	1.16	1.72
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.26	0.09	0.44
ODDS RATIO	5.85	0.74	46.54

La prevalencia de pacientes que iniciaron con ayuno como parte del manejo preventivo de la EN fue de 9%, con IC95% 0.05-0.14, con prevalencia en los no expuestos de 2% con IC95% de 0.0% a 0.04, RR de 5.41 con IC95% 0.72-40.8, con reducción del RR de 4.41 con IC95% de 0.01-0.14 y una reducción absoluta del RR 0.008 con IC95% 0.01 - 0.14 y número necesario para tratar de 14.

PACIENTES	ECN	SANO	TOTAL
-----------	-----	------	-------

SMOFLIPIDS	3	8	11
NO SMOFLIPIDS	9	156	165
TOTAL	12	164	176
	PREVALENCIA	IC 95%	IC 95%
INCIDENCIA EN ESTÍMULO ENTERAL	27%	1.57%	15.88%
INCIDENCIA NO ESTÍMULO ENTERAL	5%	2%	8%
RIESGO RELATIVO	5.0	1.57	15.88
REDUCCIÓN DEL RR	-4.0%	-14.8%	-0.57%
REDUCCIÓN DEL RAR	-0.22	-0.48	0.05
NNT	5	3	
PREVALENCIA CASOS	25%	19%	31%
PREVALENCIA CONTROL	5%	2%	8%
RAZÓN PREVALENCIAS	5.13	1.56	16.85
DIFERENCIA DE PREVALENCIAS	0.2	-0.05	0.46
ODDS RATIO	6.5	1.47	28.75

La prevalencia de pacientes que recibieron una nutrición parenteral con lípidos SMOFLIPIDS fue de 27%, con IC95% 0.21-0.34, con prevalencia en los no expuestos de 5% con IC95% 0.02-0.09%, RR 5.0, IC95% 1.57-15.88, reducción del RR 4.00 con IC95% 0.57-14.88, Reducción absoluta del RR 0.22 IC95% 0.05-0.48. Número necesario para tratar de 5.

Factores diagnósticos y pronósticos estudiados

Valores positivos de proteína C reactiva se encontraron sólo en la mitad de los casos, mientras que valores positivos de Procalcitonina sólo se observaron en dos de los casos. Solamente hubo un caso con una biometría hemática que reportó bandemia >10%.

Estancia, manejo quirúrgico y mortalidad.

La estancia hospitalaria varió de acuerdo a la evolución de los pacientes, con rango tan amplio abarcando desde 3 días hasta 90 días, con promedio de 40. Sólo 4 pacientes requirieron de manejo quirúrgico por presentar con enterocolitis complicada (33.3%) mientras que sólo 1 (8.3%) presentó enterocolitis franca, y 7 pacientes (58%) fueron diagnosticados solamente como enterocolitis en sospecha, que fue manejada de manera conservadora sin presentar complicaciones ulteriores.

La mortalidad observada fue de 3 casos (25%), los mismos que fueron declarados con enterocolitis complicada. Dos de ellos recibieron manejo quirúrgico a través de drenaje peritoneal con la intención de realizar un manejo definitivo en cuanto se estabilizaran las condiciones del paciente; el tercero tuvo una evolución tórpida que no permitió la realización de dicho procedimiento.

DISCUSIÓN

La Enterocolitis Necrosante representó el 0.022% de los pacientes ingresados a terapia intermedia ó intensiva en total durante los años 2011 a 2016. La Enterocolitis Necrosante fue causa de 3 de las 29 defunciones en el periodo investigado, representando 0.1% de causa de defunción en general en la cuna.

De los expedientes que pudieron ser revisados sin fallo por falta de información, la Enterocolitis Necrosante representó el 0.07% de los casos de internamiento. De los 12 casos de Enterocolitis Necrosante encontrados en el periodo estudiado, tres llevaron al desenlace fatal del paciente, contrapuestos a 24 defunciones por otras causas a lo largo de estos 5 años. Hubo un 25% de mortalidad específica versus 12.7% de mortalidad general observada por otras causas.

Más de la mitad de los casos reportados fueron producto del primer embarazo, sugiriendo que existen factores asociados al ser primigesta con la aparición del cuadro clínico de Enterocolitis Necrosante. Podríamos especular que algunos de estos factores consten la falta de experiencia como madre para detectar anomalías en el embarazo ó la falta de detección de factores de riesgo, tales como infecciones del tracto genitourinario ó la falta de conciencia ó conocimiento para seguir adecuadamente las instrucciones del médico durante un embarazo patológico.

Alrededor de tres cuartas partes de los casos encontrados fueron pretérmino (una tercera parte en pretérmino extremo, otra tercera parte en pretérmino tardío y una sexta parte en pretérmino intermedio), con una sexta parte de los casos ocurriendo en pacientes de término. Esto correlaciona con lo descrito por la literatura mundial, encontrando alrededor del 80% de los casos en paciente pretérmino.

En lo referente al peso al nacimiento, una tercera parte de los casos fue de peso extremadamente bajo, y de peso bajo, una sexta parte de peso muy bajo, en total, alrededor de un 84%, con solo 2 casos (una doceava parte) siendo de peso adecuado para la edad gestacional, lo cual también ha sido descrito en la literatura mundial con rango amplio de porcentajes, encontrándose el valor de esta población estudiada en lo esperado. De acuerdo a los cálculos realizados, podemos determinar que la incidencia en los casos de pacientes con peso extremadamente bajo fue de alrededor de un 27%, a comparación de los pacientes de peso no extremadamente bajo, mismo valor que aplica a los pacientes con peso bajo la nacer, de tal manera que 6 casos con peso extremadamente bajo son necesarios para generar un caso de enterocolitis necrosante de acuerdo a la población estudiada.

Se reportó una cuarta parte de los casos con datos clínicos y antecedentes perinatales evidentes de asfixia perinatal, con una sexta parte de los casos ocurriendo en pacientes con peso extremadamente bajo con asfixia perinatal, y una doceava parte en pacientes con peso adecuado para edad gestacional. Llamó la atención durante la recopilación de datos el índice tan bajo reportado de asfixia perinatal, lo cual habla aparentemente de un adecuado seguimiento al protocolo por parte del servicio de Obstetricia hacia los pacientes con factores de riesgo para sufrir asfixia perinatal así como de estrategias de reanimación neonatal sólidas que evitan el desarrollo de asfixia perinatal. Probablemente

existan factores de confusión que no permiten establecer una asociación más precisa, lo cual será materia de estudio en ulteriores protocolos de investigación.

Aunque existe evidencia que asocia el uso de la Indometacina prenatalmente como tocolítico con la aparición de Enterocolitis Necrosante, en este estudio, sólo se reportó la coincidencia en una sexta parte de los casos. Llama la atención que 5 de los 6 casos que reportaron el uso postnatal de algún medicamento para completar el cierre farmacológico del conducto arterioso hayan sido a base de Indometacina. No obstante, la persistencia de conducto arterioso no fue una variable para considerar, puesto que la mitad de los casos con Enterocolitis necrosante la tuvo. Su real significancia tal vez resida en el hecho de que pacientes con mayor prematuridad y con más factores de riesgo asociados y comorbilidades (sepsis, acidosis metabólica, hipoxemia) hayan presentado un cuadro clínico más severo que ameritara el manejo médico de conducto arterioso persistente, sin ser esto un indicador de directa asociación al desarrollo de Enterocolitis Necrosante.

De los factores protectores estudiados, el uso de esteroide como inductor de la maduración pulmonar se ha discutido como un factor que produce maduración a nivel intestinal, por tanto, favoreciendo el desarrollo de una barrera intestinal eficiente y ejerciendo efecto protector para enterocolitis necrosante. No obstante, en la población estudiada, se encontró que apenas más del 40% de los casos empleó esta estrategia. Aun así, de estos casos, solamente uno de los cinco representó mortalidad del subgrupo, por lo tanto, este método de protección representa un 80% de supervivencia en el subgrupo de pacientes con peso bajo y pretérminos. No obstante, la población estudiada fue pequeña y la casuística reportada puede que no represente estadísticamente de manera apropiada.

Respecto a la alimentación estrictamente por leche materna durante el inicio de la alimentación, 9 de los 12 casos emplearon esta estrategia, de los cuales sólo uno presentó mortalidad, lo cual representa un número necesario para tratar de 10 para prevenir una muerte. Llama la atención que el cambio de alimentación por leche materna a fórmula hidrolizada se realizara en 7 de 12 casos, de los cuales 1 fue mortalidad (8 casos tratados para prevenir 1 muerte), en lo que parecería un reflejo del empleo de la leche materna de manera exclusiva como prevención de mortalidad. El poder estadístico de esta muestra, sin embargo, es pobre, por lo tanto aseverar cuál de las dos estrategias es mejor es impreciso con los datos obtenidos; baste con describir que ambas estrategias aparentemente son empleadas de manera oportuna y que conllevan una seguridad similar al menos en la muestra estudiada.

Otras modalidades de estrategia para prevenir Enterocolitis Necrosante han incluido el ayuno profiláctico, el cual en nuestra muestra fue una maniobra casi universal, y en el único caso que fue la excepción no se asoció a mortalidad. El uso de emulsión de lípidos SMOFLIPID® solamente quedó registrada en 3 de los casos investigados, y uno de estos fue mortalidad. Pese a las recomendaciones sobre el uso de probióticos en el manejo de los pacientes en riesgo para Enterocolitis Necrosante, solamente uno de los casos recibió este manejo, y sobrevivió. No contamos con información suficiente para concluir si el uso de SMOFLIPID, el ayuno profiláctico y el uso de probióticos haya sido benéfico, esto deberá estudiarse a profundidad en otro estudio.

Del análisis comparativo entre casos y los controles que compartieron características, podemos describir para las siguientes estrategias su aparente factor benéfico: Para el empleo de leche materna de manera inicial, con número necesario para tratar de 17 para

prevenir un caso; para el empleo de fórmula hidrolizada de manera inicial, un número necesario para tratar muy parecido, de 16 a 1. El uso continuo de leche materna desde el inicio hasta su alta, ya en cualquiera de las modalidades (leche materna de origen ó fortificada) un número necesario para tratar de 20 a 1.

El ayuno peritransfusional, como estrategia aislada en los pacientes con factores de riesgo que ameritaron de transfusiones, un número necesario para tratar de 6 a 1, el mismo que para los pacientes que iniciaron alimentación con estímulo enteral en vez de tomas completas, de acuerdo a los protocolos vigentes. El ayuno profiláctico tuvo un número necesario para tratar de 14 a 1.

CONCLUSIONES

Este estudio corrobora los hallazgos en literatura médica internacional respecto al uso de estrategias vigentes para prevenir el desarrollo de Enterocolitis Necrosante. La intención primaria fue la de describir la prevalencia y epidemiología de esta enfermedad en nuestro hospital, la cual ha sido anecdóticamente descrita como “baja”, no sin justa razón, pues, a pesar de que el manejo es autónomo y dependiente del criterio clínico del médico tratante, hay un seguimiento regular de las normas y recomendaciones vigentes para el manejo del paciente pretérmino y de peso extremadamente bajo y muy bajo, mismas que se reflejan en la baja tasa de mortalidad encontrada por esta enfermedad.

Aunque se esperaba una mejor respuesta ante estrategias de protección tales como ayuno peritransfusional, empleo de probióticos y de SMOFLIPID®, no encontramos en la población estudiada un valor estadístico por lo infrecuente de su aplicación. Las distintas modalidades de alimentación empleadas y su efecto, no obstante, ofrecen una perspectiva similar a la reportada por la literatura, y avalan el manejo que se ofrece como protocolo a los pacientes en hospitales de tercer nivel con una infraestructura y capacidad adquisitiva en insumos similares al que se tomó por modelo.

Las desventajas que son evidenciadas en este estudio son principalmente, el carecer de un apareamiento de casos más preciso, el constar una población pequeña con bajo poder estadístico y el haber obtenido la población con origen unicéntrico, así como la interpretación de resultados al haber sido recabados de manera retrolectiva, da margen de error a la falta de reporte ó a la pérdida histórica de información.

A pesar de estas desventajas, este estudio remarca algunas preguntas que aún no tienen una respuesta en el momento actual, y las cuales serán materia de una investigación más detallada, que supla las deficiencias de este estudio y esclarezca la naturaleza de esta enfermedad y el cómo se puede prevenir.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Fox TP and Godavitarne C, What Really causes Necrotising Enterocolitis? International Scholarly Research Network, ISRN Gastroenterology, Volume 2012, Article ID 628317, 9 pages, doi:10.5402/2012/628317
- [2] Stey A et al, Outcomes and Costs of Surgical Treatments of Necrotizing Enterocolitis, Pediatrics 2015;135:e1190; originally published online April 13, 2015; DOI: 10.1542/peds.2014-1058
- [3] Bracho-Blancheta E et al, Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante, Cirugía y Cirujanos. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.02.002>
- [4] Westby E et al, Foetal Doppler abnormality is associated with increased risk of sepsis and necrotising enterocolitis in preterm infants, Acta Pædiatrica John Wiley & Sons Ltd 2015 104, pp. 368–376, ISSN 0803-5253
- [5] Petschow B et al, Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1306 (2013) 1–17, ISSN 0077-8923
- [6] Ng PC, Biomarkers of necrotizing enterocolitis, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 19 (2014) 33e38
- [7] Morowitz MJ et al, Redefining the Role of Intestinal Microbes in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis, PEDIATRICS Volume 125, Number 4, April 2010
- [8] Siu YK et al, Double blind, randomised, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotising enterocolitis in preterm, very low birthweight infants, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;79:F105–F109
- [9] Autmizguine J et al, Anaerobic Antimicrobial Therapy After Necrotizing Enterocolitis in VLBW Infants, Pediatrics 2015;135:e117; originally published online December 15, 2014; DOI: 10.1542/peds.2014-2141
- [10] González de Dios J and González Muñoz M, Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta* Nutr Hosp. 2013;28(6):2115-2123, ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ S.V.R. 318
- [11] Deshpande G et al, Probiotics in neonatal intensive care – Back to the future, Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2015; 55: 210–217 DOI: 10.1111/ajog.12328
- [12] Paul et al, Increased Odds of Necrotizing Enterocolitis After Transfusion of Red Blood Cells in Premature Infants, Pediatrics 2011;127:635; March 14, 2011
- [13] Mohamed A et al, Transfusion Associated Necrotizing Enterocolitis: A Meta-analysis of Observational Data PEDIATRICS Volume 129, Number 3, March 2012
- [14] Sood BG et al, The Risk of Necrotizing Enterocolitis After Indomethacin Tocolysis, PEDIATRICS Volume 128, Number 1, July 2011.
- [15] Guillet R et al, Association of H2-Blocker Therapy and Higher Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants, PEDIATRICS Volume 117, Number 2, February 2006
- [16] Katzumika MD, Horton MK, Williams MA, The Incidence of Necrotizing Enterocolitis After Introducing Standardized Feeding Schedules for Infants Between 1250 and 2500 Grams and Less Than 35 Weeks of Gestation, PEDIATRICS Vol. 105 No. 2 February 2000
- [17] Bell EF, Preventing Necrotizing Enterocolitis: What Works and How Safe?, Pediatrics 2004.
- [18] Lin HC et al, Oral Probiotics Prevent Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial, Pediatrics 2008;122:693; DOI: 10.1542/peds.2007-3007
- [19] Fernández-Jiménez I, De las Cuevas – Terán I, Enterocolitis Necrosante Neonatal, Bol Pediátr 2006; 46 (Supl. 1): 172 – 178. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.
- [20] Houston JFB, Morgan JE, Question 2: Can faecal calprotectin be used as an effective diagnostic aid for necrotising enterocolitis in neonates? Arch Dis Child 2015 100: 1003-1006; doi: 10.1136/archdischild-2015-309266

[21] Oncel MY, et al, Lactobacillus Reuteri for the prevention of necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a randomised controlled trial, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014;99:F110–F115. doi:10.1136/archdischild-2013-304745

APÉNDICE: TABLAS

GRADO DE ECN VS. EDAD GESTACIONAL

Recuento

		EDAD GESTACIONAL				Total
		PREMATURO EXTREMO <28SDG	MUY PREMATURO 28-32SDG	PREMATURO 32-36SDG	TÉRMINO >37SDG	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	1	2	3	1	7
	ECN IIA - IIB	1	0	1	0	2
	ECN IIIA - IIIB	2	0	0	1	3
Total		4	2	4	2	12

GRADO DE ECN VS. DIAGNÓSTICO DE PESO AL NACIMIENTO

Recuento

		DIAGNÓSTICO DE PESO AL NACIMIENTO			Total
		PESO EXTREMO BAJO <1KG	PESO MUY BAJO 1-1.5KG	PESO BAJO AL NACER <2.5KG	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	1	2	4	7
	ECN IIA - IIB	1	0	1	2
	ECN IIIA - IIIB	2	0	1	3
Total		4	2	6	12

GRADO DE ECN VS. EMPLEO DE ESTEROIDE PRENATAL

Recuento

		ESTEROIDE PRENATAL		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	3	4	7
	ECN IIA - IIB	0	2	2
	ECN IIIA - IIIB	2	1	3
Total		5	7	12

GRADO DE ECN VS. INDOMETACINA PRENATAL (TOCOLÍTICO)

Recuento

		INDOMETACINA PRENATAL		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	2	5	7
	ECN IIA - IIB	0	2	2
	ECN IIIA - IIIB	0	3	3
Total		2	10	12

GRADO DE ECN VS. LECHE HUMANA PROFILÁCTICA

Recuento

		LECHE HUMANA PROFILÁCTICA		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	5	2	7
	ECN IIA - IIB	2	0	2
	ECN IIIA - IIIB	2	1	3
Total		9	3	12

GRADO DE ECN VS. AYUNO PROFILÁCTICO

Recuento

		AYUNO PROFILÁCTICO		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	6	1	7
	ECN IIA - IIB	2	0	2
	ECN IIIA - IIIB	3	0	3
Total		11	1	12

GRADO DE ECN VS. NPT CON SMOFLIPIDS

Recuento

		SMOFLIPID®		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	1	6	7
	ECN IIA - IIB	0	2	2

	ECN IIIA - IIIB	2	1	3
Total		3	9	12

GRADO DE ECN VS USO DE PROBIÓTICO PROFILÁCTICO

Recuento

		PROBIÓTICO PROFILÁCTICO		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	1	6	7
	ECN IIA - IIB	0	2	2
	ECN IIIA - IIIB	0	3	3
Total		1	11	12

GRADO DE ECN VS TRANSFUSIÓN

Recuento

		TRANSFUSIÓN		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	2	5	7
	ECN IIA - IIB	2	0	2
	ECN IIIA - IIIB	2	1	3
Total		6	6	12

GRADO DE ECN VS EMPLEO DE AYUNO TRANSFUSIONAL

Recuento

		AYUNO TRANSFUSIONAL		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	2	5	7
	ECN IIA - IIB	1	1	2
	ECN IIIA - IIIB	1	2	3
Total		4	8	12

GRADO DE ECN VS EMPLEO DE ESTÍMULO ENTERAL

Recuento

		ESTÍMULO ENTERAL		Total
		SÍ	NO	
GRADO.ECN	ECN IA - IB	6	1	7
	ECN IIA - IIB	2	0	2
	ECN IIIA - IIIB	2	1	3
Total		10	2	12