

## ¿Por qué tantos estudios publicados y tan pocos progresos logrados en enterocolitis necrotizante?

*Why so many published studies and so little progress in necrotizing enterocolitis?*

En el artículo *Aparición de enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años*, Ongun y col. hacen un completo análisis retrospectivo de una compleja patología casi exclusiva de las unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN): la enterocolitis necrotizante (ECN); estudio realizado en el Servicio de Neonatología de nivel III (homologable con nuestro nivel IIIB – Ministerio de Salud de la Nación –MSN) perteneciente a la Istinye University Faculty of Medicine, Medical Park Hospital, centro regional situado en Antalya, ciudad en la costa mediterránea del suroeste de Turquía, con una población cercana a los 2 500 000 de habitantes.

Los recién nacidos (RN) incluidos en el estudio son menores a 37 semanas de gestación (< 37 sem.), asistidos durante un período de 4 años (2015-2018), reportando aspectos epidemiológicos y clínicos de la enfermedad.

Me anticipo a expresar que muchos de mis sencillos comentarios, están guiados por conceptos expresados en diferentes comunicaciones sobre el tema de Josef Neu M.D. (Gainesville, Florida, EE. UU.), quien desde hace 40 años investiga aspectos relacionados con el desarrollo y alteraciones gastrointestinales en el período neonatal.<sup>1</sup>

Focalizado en el artículo de Ongun y col. llama mi atención la alta prevalencia de ECN en RN < 37 sem.: un 18,3 %; una reciente revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre el tema refiere un 5-10 % en RN < 1500 g,<sup>2</sup> población que *a priori* podríamos considerarla como de alto riesgo para desarrollar la enfermedad.

La elevada prevalencia de ECN en la población estudiada se podría justificar al analizar un centro de derivación neonatal, donde casi la mitad de los RN fueron trasladados desde instituciones de niveles de complejidad asistencial inferior, seguramente siguiendo recomendaciones de su regionalización perinatal.

No obstante, corresponde preguntarnos de qué hablamos cuando diagnosticamos ECN. Los

criterios radiológicos de Bell fueron descriptos en 1978,<sup>3</sup> útiles y sumamente prácticos marcaron esta enfermedad por décadas; en 2007, Gordon y col.<sup>4</sup> se plantean la necesidad de actualizar dichos criterios con una orientación más clínica sin desestimar su aporte radiológico. Recientemente se ha incorporado el ultrasonido en el diagnóstico de la ECN,<sup>5</sup> hecho nada menor al considerar su sencillo acceso al RN; no obstante, su característica “operador dependiente” podría interferir en una correcta interpretación diagnóstica.

El análisis de los resultados de ECN adquirida se divide según su gravedad en *sospechosas* o grado I de Bell y *avanzadas* para los grados 2 y 3; asimismo, la perforación intestinal se confirma por radiología o cirugía.

Considero que la definición de casos *sospechosos* (el 54 % de las ECN adquiridas) podrían estar sobre-diagnosticados; signos clínicos como distensión abdominal, residuo gástrico, inestabilidad térmica, suelen ser hallazgos frecuentes de observar en la población de RN prematuros.

Diferentes interpretaciones cabrían para las ECN *avanzadas* y la perforación intestinal, donde signos radiológicos mejor definidos (neumatosis intestinal, aire en porta o libre en cavidad) confirman la gravedad del cuadro clínico y su indicación quirúrgica en la mayoría de los casos.

Ratificando la necesidad de un correcto diagnóstico de ECN, debemos recordar que existen presentaciones clínicas que frecuentemente confunden por su similitud semiológica:<sup>6</sup>

- Perforación espontánea aislada del íleon terminal con localización anti-mesentérica.
- Necrosis intestinal isquémica asociada a cardiopatías congénitas.
- Enterocolitis por intolerancia a la proteína de la leche de vaca (también de madre si la ingesta proteica fuera manifiesta).
- Megacolon congénito que simula ECN.

Adhiero a los comentarios de J. Neu<sup>6</sup> quien sintetiza a la ECN como una enfermedad neonatal con dramática evolución en 24-48 horas, en un tipo *clínico* (o “*medical NEC*”) con signos clínicos y radiológicos definidos (neumatosis intestinal,

aire en vena porta) y otro *quirúrgico* (o “*surgical NEC*”) caracterizado por perforación intestinal con necrosis visible en la cirugía o en la autopsia.

Volviendo a la presentación de Ongun y col. debemos analizar las características asistenciales del servicio referido: nivel III superior, con 34 unidades y una relación de 1 enfermera por cada 4-5 unidades en la UTIN. Existen evidencias que una relación enfermera-paciente no recomendada repercute en mayor cantidad de eventos adversos asistenciales.<sup>7</sup>

Si centramos nuestra atención en aspectos fisiopatológicos de la ECN, nuestras consideraciones o hipótesis ampliarán su espectro ante datos aún desconocidos. Tal vez la colonización bacteriana intestinal o microbioma y sus cambios desde la vida fetal a la post-natal son los más interesantes al considerar la patogenia de la enfermedad. La edad gestacional y la vía de terminación el embarazo se han propuesto como determinantes; la elevada prevalencia de cesáreas condicionaría una microbiota intestinal o “*dysbiosis*” en RN < 1500 g,<sup>8</sup> sumado a un aumento en la administración de antibióticos en la etapa perinatal.

Pero tal vez, uno de los factores más significativos en el desarrollo de la enfermedad sea el tipo de leche y momento de su primera administración. La leche de madre recién extraída posee un rol fundamental en la prevención de la ECN. Una reciente revisión sistemática y meta-análisis incorpora con similares resultados a la leche de madre conservada en refrigerador o de banco.<sup>9</sup>

También el momento de la primera administración de leche de madre juega su rol preventivo, cuanto mayor precocidad en su administración, con pequeños volúmenes y lentos incrementos, mayor protección inmunológica se le brinda a los RN < 1500 g o < 32 sem. de gestación; hallazgo demostrado en el presente análisis retrospectivo, donde prolongados ayunos favorecieron el desarrollo de las ECN *avanzadas*.

El uso de probióticos podría ser una alternativa válida en la prevención de la enfermedad; no obstante sus características biológicas no están aún definidas; se requieren estudios prospectivos con rigurosidad científica tanto de eficacia terapéutica como seguridad para el paciente.<sup>10</sup>

Otro aspecto a considerar como prevención en el desarrollo de ECN, es el estado clínico que el RN debe presentar al intentar su alimentación enteral; la dificultad respiratoria y el ductus arterioso persistente (DAP) con inestabilidad

hemodinámica, se asocian con grados *avanzados* de la enfermedad en el análisis de Ongun y col. Observación reportada en la bibliografía, pese a no estar definitivamente demostrada.<sup>11</sup>

Sorprende la elevada mortalidad registrada (el 9 %) en la población global de RN < 37 sem.; el riesgo de morir es 2,1 veces mayor si adquiere una ECN y 11,5 veces si presenta perforación intestinal. En los estadíos *avanzados* la mortalidad fue del 27,3 % y en perforación intestinal del 48,9 %. Hull M y col.<sup>12</sup> en un amplio análisis prospectivo multicéntrico en una población de RN < 1500 g, informan una mortalidad del 21 % en las ECN “*médicas*” y del 35 % en las “*quirúrgicas*”.

La baja puntuación de Apgar a los 5 minutos y el peso al nacimiento < 750 g se describen como factores de riesgo de desarrollar grados avanzados de ECN y perforación intestinal. Estos hallazgos forman parte de esta compleja y grave enfermedad que como otras (retinopatía de la prematuridad por ejemplo) podría representar un índice de calidad general en la atención peri- y neonatal. (B. Darlow, M.D.).

En resumen, interesante estudio retrospectivo y con resultados sorprendentes de un enfermedad que aún desvela a neonatólogos, cirujanos pediatras e investigadores del tema. Tal vez la pregunta de Josef Neu:<sup>6</sup> “¿Por qué tantos estudios publicados y tan pocos progresos?” permanezca sin respuesta. ■

Dr. Ernesto Alda

Médico Pediatra Neonatólogo SAP - ANM  
Servicio de Neonatología  
Hospital Privado del Sur - Bahía Blanca  
Grupo ROP Argentina

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.372>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.372>

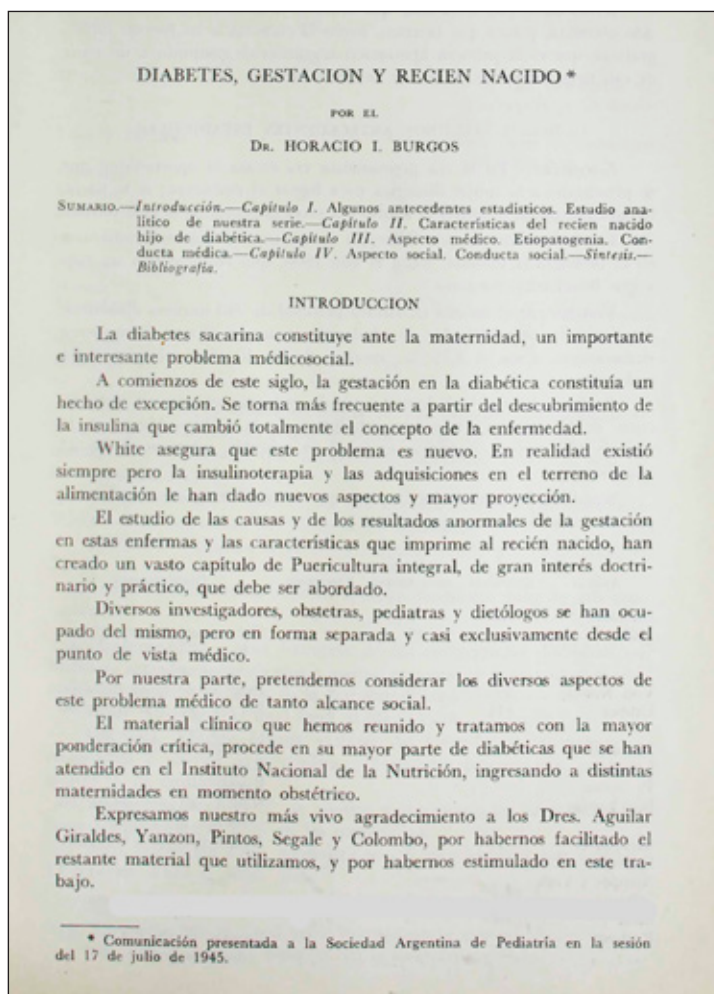
**Cómo citar:** Alda E. ¿Por qué tantos estudios publicados y tan pocos progresos logrados en enterocolitis necrotizante? *Arch Argent Pediatr* 2020;118(6):372-374.

## REFERENCIAS

1. Stevenson D, Hsu Y, McMorrow M, Berseth C, et al. Component concentrations and activation of the complement system in neonatal illness: a preliminary study of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr*. 1980;134(3):255-9.
2. Xiong T, Maheshwari A, Neu J, El-Saie A, Pammi M. An Overview of Systematic Reviews of Randomized-Controlled Trials for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Neonatology*. 2020;117(1):46-56.

- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Marshall R, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978;187(1):1-7.
- Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, Clark R. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol.* 2007;27(11):661-71.
- Kim JH. Role of abdominal US in diagnosis of NEC. *Clin Perinatol.* 2019; 46(1):119-27.
- Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Future. *Neonatology.* 2020;117(2):240-4.
- Beltempo M, Lacroix G, Cabot M, Blais R, Piedboeuf B. Association of nursing overtime, nurse staffing and unit occupancy with medical incidents and outcomes of very preterm infants. *J Perinatol.* 2017;38(2):175-80.
- Kim C, Claud E. Necrotizing enterocolitis pathophysiology: how microbiome data alters our understanding. *Clin Perinatol.* 2019;46(1):29-38.
- Altobelli E, Angeletti P, Verrotti A, Petrocelli R. The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(5):E1322.
- Lenfestey MW, Neu J. Probiotics in newborns and children. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(6):1271-89.
- Kessler U, Schulte F, Cholewa D, Nelle M, et al. Outcome in neonates with necrotizing enterocolitis and patent ductus arteriosus. *World J Pediatr.* 2016;12(1):55-9.
- Hull M, Fisher J, Gutierrez I, Jones B, et al. Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study. *J Am Coll Surg.* 2014;218(6):1148-55.

## Archivos hace 75 años



El texto completo se encuentra disponible en la versión electrónica de este número.