



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO PERINATALES PARA ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE PERFORADA EN NEONATOS PRETÉRMINO**

**PRESENTADA POR
JAIME EDUARDO LA JARA NÚÑEZ**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA

SECCIÓN DE POSGRADO

FACTORES DE RIESGO PERINATALES PARA ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE PERFORADA EN NEONATOS PRETÉRMINO

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA

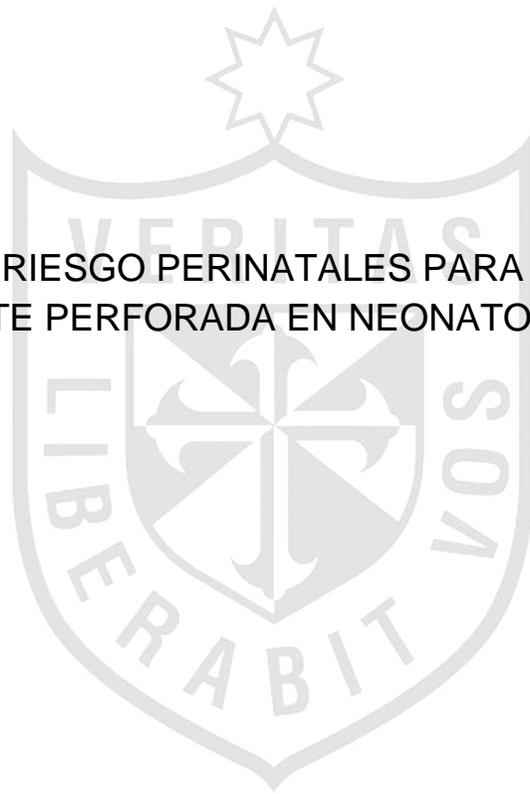
PRESENTADO POR

JAIME EDUARDO LA JARA NÚÑEZ

LIMA-PERÚ

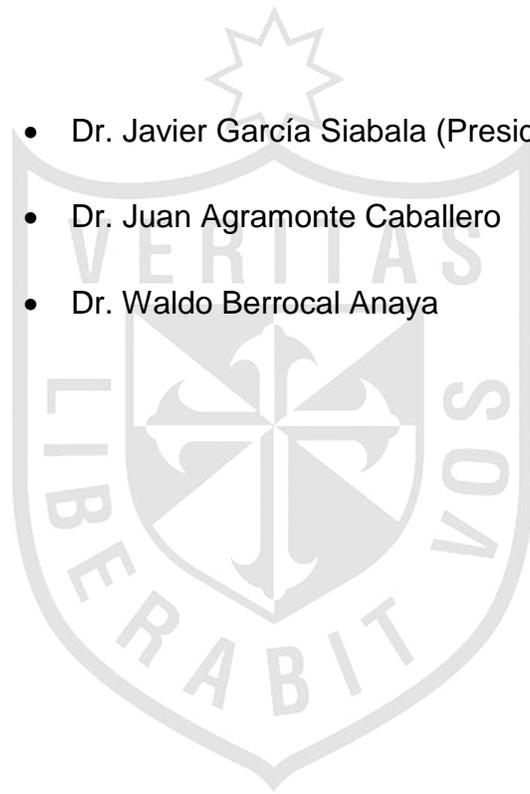
2015

FACTORES DE RIESGO PERINATALES PARA ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE PERFORADA EN NEONATOS PRETÉRMINO



MIEMBROS DEL JURADO:

- Dr. Javier García Siabala (Presidente)
- Dr. Juan Agramonte Caballero
- Dr. Waldo Berrocal Anaya



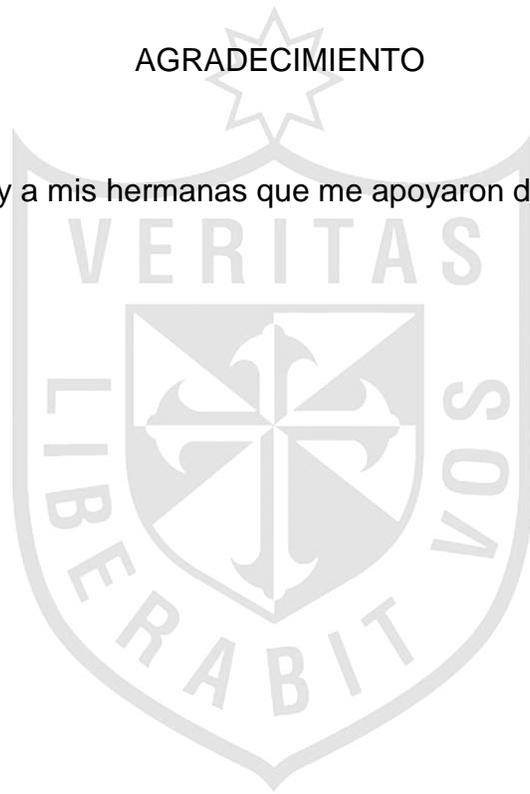
DEDICATORIA

A Dios, a mi novia Claudia y a mi hija María Alessandra



AGRADECIMIENTO

A Dios, a mis padres y a mis hermanas que me apoyaron desde el inicio de mi carrera



ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	01
Descripción del problema	01
Formulación del problema	01
Objetivo de la investigación	02
Justificación de la investigación	03
Limitación del estudio	04
Viabilidad del estudio	04
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	05
1.1 Antecedentes de la investigación	05
1.2 Bases teóricas	07
1.3 Definiciones conceptuales	11
1.4 Formulación de la hipótesis	12
CAPITULO II: METODOLOGÍA	13
2.1 Tipo de estudio	13
2.2 Sujetos, población y muestra	13
2.3 Procedimiento para recolección	14
2,4 Aspectos éticos	14
CAPÍTULO III: RESULTADOS	15
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXO	29

RESÚMEN

Objetivo general: Determinar los factores de riesgo perinatales para la presentación de enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuras en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales entre los años 2009-2014.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional caso control, en 50 casos de enterocolitis necrotizante (NEC) perforada en prematuros vs. 100 controles de NEC no perforada. El contraste de los resultados con el método Chi cuadrado y ANOVA $\alpha=0,05$.

Resultados: El sexo predominante fue el masculino en ambos grupos, el APGAR a los cinco minutos en los casos fue de 8,14 (7-9) y en los controles 8,43 (7-9) ($p=0,001$); la edad gestacional por FUR promedio fue de 28,8 semanas (25-32), en los controles 30,14 (24-35) ($p=0,001$); el uso de fórmula nutricional exclusiva fue de 44 (88%) vs. 63 (63%) en los controles ($p=0,001$). En el grupo de los casos, el diagnóstico pre operatorio fue de abdomen agudo quirúrgico en 23 (46%), NEC 19 (38%), Obstrucción intestinal 8 (16%). El procedimiento realizado fue laparotomía exploratoria (LE) + drenaje 19 casos (38,8%), resección de ileo + ileostomía 18 (36,7%), hemicolectomía derecha + colostomía 7 (14,3%), hemicolectomía izquierda + colostomía 5 (10,2%). La mortalidad fue de 23 casos (46%).

Conclusiones: En nuestro centro, el APGAR a los cinco minutos, la edad gestacional por FUR <37 semanas, el uso de fórmula enteral nutricional exclusiva en los casos con NEC perforada fueron significativos para predecir perforación. La mortalidad en pacientes con NEC perforada fue de 23 casos (46%).

Palabras clave: enterocolitis necrotizante, periodo perinatal, neumoperitoneo.

ABSTRACT

General objective: To determine the perinatal risk factors for filing perforated necrotizing enterocolitis in preterm infants in Sergio E. Bernales Hospital between 2009 -2014.

Material and methods: Study retrospective, observational case-control, 50 cases with NEC perforated in preterm infants vs. 100 controls NEC no perforated. The contrast results with Chi square method and ANOVA analysis $\alpha=0,05$.

Results: The majority of patients were male in both groups, the APGAR at five minutes in the cases was 8,14 (7-9) and 8,43 in controls (7-9) ($p = 0,001$); the gestational age by date of last period was 28,8 weeks (25-32); 30,14 in controls (24-35) ($p = 0,001$); the use of exclusive nutritional formula in cases was 44 cases (88%) vs. 63 patients (63%) in controls ($p = 0,001$). In the group of cases, the preoperative diagnosis was acute abdomen in 23 cases (46%), NEC 19 cases (38%), intestinal obstruction 8 cases (16%). The procedure was performed exploratory laparotomy (LE) + drainage 19 cases (38,8%), resection Ileostomy Ileus + 18 (36,7%), right hemicolectomy + colostomy 7 (14,3%), left hemicolectomy + colostomy 5 (10,2%). Mortality was 23 cases (46%).

Conclusions: In our center, the APGAR at five minutes, gestational age by date of last period <37 weeks, the use of exclusive nutritional formula in cases with perforated NEC were significant to predict drilling. The mortality in patients with perforated NEC was 23 cases (46%).

Keywords: necrotizing enterocolitis, perinatal period, pneumoperitoneum.

INTRODUCCIÓN

Descripción del problema

La especialidad de cirugía pediátrica es relativamente nueva, sin embargo gana una posición cada vez más reconocida dentro del desarrollo de la historia de la medicina nacional. De esta manera podemos definir el objeto de estudio de esta especialidad médica como la evaluación, diagnóstico y tratamiento del individuo que presenta alguna patología congénita o adquirida, y por ende tratar el impacto que tienen estas sobre el individuo y la sociedad.

A pesar de la importancia que ha ganado esta nueva rama de la medicina, es evidente la ausencia de trabajos o estudios que permitan ubicarnos en nuestra verdadera realidad, en lo que a la población neonatal se refiere, pues en este grupo poblacional, además, de realizarse los trabajos correctivos, hay que realizar un seguimiento y prevención de posibles secuelas a futuro, siendo la enterocolitis necrotizante una enfermedad frecuente con una alta morbilidad y mortalidad.

Formulación del problema

En el país existe una serie de recursos, tanto humanos como institucionales, especializados en la atención de pacientes quirúrgicos pediátricos concentrados en Lima, y muy escasos en el resto del país. En ambos lugares, el número de estos recursos es insuficiente para atender la demanda real y potencial de los servicios quirúrgicos pediátricos. En el Hospital Nacional Sergio E. Bernales hubo 6570 partos en el año 2014, de los cuales 456 (6,9%) fueron prematuros. De lo expuesto, planteamos el siguiente problema:

¿Cuáles son los factores de riesgo perinatales para enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales entre los años 2009 -2014?

Objetivos:

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo perinatales para la presentación de enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales entre los años 2009 -2014.

Objetivos específicos

- 1.- Identificar los factores de riesgo prenatales para la presentación de enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales entre los años 2009 -2014.
- 2.- Describir los factores de riesgo del recién nacido (sexo, edad gestacional, APGAR, RCIU, reanimación, sospecha de bacteriemia, nutrición enteral como fórmula) para la presentación de enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales entre los años 2009 -2014.
- 3.- Describir el manejo quirúrgico de la enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales entre los años 2009 -2014.

4.- Determinar la mortalidad de la enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernaldes entre los años 2009 -2014.

Justificación del tipo de estudio y diseño

La enterocolitis necrotizante (NEC) es la causa más común de morbilidad y mortalidad neonatal en la población pretérmino. La incidencia de NEC no ha cambiado significativamente en el tiempo, a pesar del incremento de parto prematuro. NEC afecta aproximadamente 5-10% de pacientes con muy bajo peso al nacer; las estrategias de diagnóstico y tratamiento han permanecido inalteradas durante mucho tiempo; se han intentado varias estrategias para prevenirlas, pero pocas han sido efectivas. Los principales factores de riesgo para NEC son prematuridad y nutrición enteral; el uso de lactancia materna suele ser un factor protector. Un tipo de NEC agresivo, definido como necrosis intestinal mayor del 80% no se encuentra bien estudiado, clínicamente es fatal y durante un corto tiempo. Es importante conocer los principales factores de riesgo para la presentación de NEC perforada en nuestro centro.

Para implementar políticas, planes y programas de tratamiento integral de patologías quirúrgicas neonatales coherentes con nuestro perfil epidemiológico, es necesario contar con un diagnóstico de la oferta de servicios tanto públicos como privados, y sugerir una adecuada implementación de los mismos de tal forma que responda a la demanda real. En ello radica la importancia de contar con una

buena y sustancial información estadística en el campo de la Cirugía Pediátrica en nuestro medio.

Por lo tanto, es una verdadera necesidad contar con información de base que sirva de punto de partida para la realización de trabajos de mayor envergadura y complejidad, teniendo como base la realidad de las patologías quirúrgicas neonatales que se presentan en nuestro medio.

Limitaciones del estudio

- No se cuenta con registros estadísticos previos de enterocolitis necrotizante perforada en el Hospital Sergio E. Bernales.
- El Hospital Sergio E. Bernales no es de referencia nacional para neonatos por lo que la enterocolitis necrotizante perforada no es muy frecuente.

Viabilidad del estudio

- Se cuenta con el apoyo de los Servicios de Neonatología, Cirugía Pediátrica, el Departamento de Investigación y Docencia y la Dirección del Hospital Sergio E. Bernales.
- El Hospital Sergio E. Bernales cuenta con un Servicio de Obstetricia lo que proporciona pacientes neonatos algunos de los cuales requieren ser atendidos por el Servicio de Cirugía Pediátrica.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

En un estudio caso-control retrospectivo en 14075 pacientes recién nacidos admitidos en una unidad de UCI, 328 (2,3%) desarrollaron > Estadio II de Bell; 39 tuvieron criterios para NEC perforada, 148 NEC no perforada y 110 no NEC controles. Al comparar NEC perforada y no perforada, el uso de lactancia materna disminuyó el riesgo de NEC perforada, también el uso de dieta enteral representó un incremento del riesgo. (1)

En otro estudio prospectivo para la identificación de NEC, se identificaron 202 casos, el signo más común entre pacientes extremadamente prematuros fue el ileo (77%), seguido por distensión abdominal (71%), emesis (58%), pneumoperitoneo (54%), asas intestinales acodadas (52%), heces sanguinolentas (17%), gas intramural fue detectado en 100% de pacientes a término; pero estuvo presente solo en 29% de los pacientes extremadamente prematuros ($p < 0,001$), así mismo gas venoso portal fue común en término e infrecuente en extremadamente prematuros (47 vs. 10% $P < 0,001$). Hubo mayor proporción de drenaje peritoneal en (31 vs. 5% $P < 0,001$) y mayor tasa de mortalidad (33 vs. 10% $p < 0,005$) en extremadamente prematuros, comparado a término. (2)

En uno de prevalencia prospectivo de injuria intestinal en 992 neonatos, 58 fueron expuestos a indometacina prenatal, sin evidencia de incremento de tasas de injuria intestinal. El uso de indometacina posnatal, incrementó el riesgo para perforación intestinal (OR 4,17; CI 1,24–14,08; $P = 0,02$); pero disminuyó el OR

para NEC (OR 0,65; CI 0,43–0,97; P¼ 0,04). Hubo una asociación negativa entre el tiempo de exposición a indometacina y el OR de desarrollo de perforación IIP (OR 0,30; CI 0,11–0,83; P¼ 0,02), comparado con NEC, la perforación sucedió en una edad temprana y fue más común en infantes que recibieron indometacina en forma temprana (primera dosis a menos de 12 horas de edad) para prevenir hemorragia intraventricular que aquellos infantes con uso de indometacina para el cierre del ductus arterioso persistente. (3)

En un estudio retrospectivo en pacientes con peso < 1500g, se reclutaron 541, de ellos 14 (2,6%) fueron diagnosticados de NEC o perforación gastrointestinal. El peso al nacimiento de los infantes con NEC fue 387g, con antecedente de uso de indometacina (4) similares resultados en otros estudios. (5)

En uno de caso control retrospectivo, en un grupo con NEC y otro grupo sano, la media de peso al nacimiento fue 822g y la media de edad gestacional de 26 semanas en ambos grupos, la alimentación fue iniciada al quinto día, con incremento progresivo hacia el décimo día, la media de edad para el inicio de NEC fue el día 24; se observó mayor incremento del residuo gástrico (4,5ml) respecto de los controles (2ml), siendo un factor predictivo de NEC. (6)

En otro estudio caso-control prospectivo en 25 casos y 25 controles, la mayoría de infantes del grupo NEC recibieron transfusiones entre las 48 y 72 horas previas al diagnóstico (56 vs. 20% dentro de 48 h, $P < 0,019$; y 64 vs. 24% dentro de 72 h, $P < 0,01$), la implementación de la nutrición durante las transfusiones disminuyó la incidencia de NEC de 5,3% a 1,3% ($p < 0,047$). (7)

1.2. Bases teóricas

Enterocolitis necrotizante

Enterocolitis necrotizante es la emergencia gastrointestinal más común que afecta a neonatos; un total de 90% de NEC sucede en neonatos prematuros, con sólo 10% de presentación en neonatos a término; la mayoría de los cuales tiene comorbilidades predisponentes a disminución de la perfusión. A pesar de los avances en neonatología, la morbilidad y mortalidad asociados a NEC permanecen inalterados y la incidencia de NEC, continua en incremento; los principales factores que intervienen en la patología de NEC son nutrición enteral, colonización bacteriana y prematuridad; hay un pequeño grupo, que presenta perforación intestinal local (FIP) sin evidencia clínica, radiográfica o evidencia histológica, una entidad que aparece en 3% de los neonatos con muy bajo peso (VLBW) y representa el 44% de las perforaciones gastrointestinales en esta población. Los neonatos con NEC, típicamente presentan intolerancia oral y heces sanguinolentas en la segunda y tercera semana de vida, en los casos avanzados, se observan sepsis y colapso cardiovascular. La severidad de NEC es establecida según la escala de Bell. (8)

Clasificación por etapas de ECN (Criterios de Bell modificados):

Estadio I Sospecha: Signos sistémicos:

Inestabilidad térmica, apnea, bradicardia, cianosis, letargia, inestabilidad glucosa, signos de infección del TGI, incremento residuo gástrico, distensión abdominal, vomito bilioso, ileo, sangre oculta en heces.

Signos radiológicos: normal o dilatación de asas.

Estadio II: ECN definitiva Signos Sistémicos:

Los de estadio I, más acidosis metabólica, trombocitopenia y pobre perfusión.

Signos del TGI: Estadio I más: ausencia ruidos intestinales, dolor abdominal, celulitis abdominal, masa palpable.

Signos radiológicos: dilatación intestinal, asa fija, neumatosis, ascitis y gas en porta.

Estadio III: ECN avanzada Signos sistémicos:

Estadio I y II más: shock, acidosis, falla respiratoria, hipotensión, coagulación intravascular diseminada, neutropenia.

Signos del TGI: Estadio I y II más peritonitis, dolor abdominal.

Signos radiológicos: Estadio I– II más: neumoperitoneo. (8)

La mortalidad de pacientes con etapa II es de 40-100%. Evidencia radiográfica de NEC es caracterizado por el hallazgo patognomónico de neumatosis intestinal; otros hallazgos incluyen asas intestinales apiladas, gas dentro del sistema porta y neumoperitoneo. Pacientes con FIP usualmente se presentan alrededor de la primera semana y no exhiben los pródromos de síntomas o hallazgos asociados con NEC; sin embargo, pacientes con FIP pueden tener evidencia radiográfica de neumoperitoneo. Factores etiológicos implicados en la patogénesis se encuentran el uso de catéteres umbilicales, administración de indometacina o esteroides y defectos congénitos de la pared intestinal; en general los resultados de pacientes con FIP es más favorable que con NEC. Sin embargo, a pesar del manejo apropiado, un tercio de los pacientes con NEC y virtualmente todos con FIP

requerirá intervención quirúrgica. Las opciones quirúrgicas en pacientes con un peso al nacer >1500g son laparotomía y/o resección y anastomosis. En algunos casos la necrosis es limitada a un segmento aislado de intestino, mientras en otros, el patrón de enfermedad es más difuso, comprendiendo múltiples segmentos de intestino delgado y/o grueso. El objetivo es limitar la extensión de intestino delgado para evitar el síndrome de intestino corto; después de la resección de segmento necrótico, un área de intestino viable es usado para crear una ostomía con o sin fístula mucosa. Hay reportes aislados de anastomosis primaria seguida de resección de un segmento intestinal necrótico; sin embargo no tiene una opinión de consenso. En pacientes en múltiples áreas de viabilidad cuestionable, una segunda mirada puede ser planeada después de 24 a 48 horas para reevaluación de intestino; probablemente la principal ventaja es la preservación de intestino marginalmente viable. La derivación proximal sola ha sido mostrada por limitar la resección intestinal; en adición “la segunda mirada” puede ser beneficiosa en neonatos que no tienen mejoría 24-48 horas después de la derivación inicial. En el método de “parche, dren y espera”, cada perforación es debridada, se deja drenes penrose y se instaure soporte nutricional parenteral.

(8)

En caso de pannelcrosis, los resultados son extremadamente pobres a pesar de la intervención quirúrgica agresiva; en caso de peritonitis difusa la recomendación es laparotomía inicial con derivación proximal sola. Si el paciente es altamente inestable, el drenaje peritoneal (PD) puede ser utilizado, mientras la resucitación está en curso. PD debería ser seguido por laparotomía retardada. La laparotomía

tiene el beneficio de permitir la confirmación. La perforación intestinal focal es infrecuente en pacientes con peso > 1500g, en tanto que este grupo frecuentemente desarrolla NEC. En pacientes con peso < 1500g, la intervención quirúrgica optima ha sido muy controversial, algunos opinan que la laparotomía se asocia a altas tasas de morbilidad y mortalidad, algunos opinan que la PD como el procedimiento inicial y a veces definitivo para pacientes con NEC o FIP complicado. Algunas escuelas postularon que la PD permitía el alivio de la presión intraabdominal, drenaje de la perforación intestinal y daba tiempo para optimización y estabilización, dicha medida se ha empleado como terapia definitiva para pacientes con peso extremadamente bajo o en la etapa III de la enfermedad de Bell. Los lugares más frecuentes de perforación intestinal incluyen el ileon terminal, la flexura esplénica y la unión del colon descendente y el sigmoides. Los estudios radiográficos confirman la obstrucción intestinal con zonas de transición y niveles de líquido y aire, si se demuestra una estrechez, está indicada la resección en su momento; además casi 10% de los pacientes con historia de NEC intervenidos quirúrgicamente, desarrollan síndrome de intestino corto. Estos pacientes dependen en largo tiempo de nutrición parenteral asociado a colestasis, cirrosis y falla hepática. Muchos de estos infantes eventualmente requieren trasplante de intestino y, ocasionalmente trasplante combinado hígado e intestino delgado. Daño neurológico es observado en 50% de los sobrevivientes a NEC. (9)

1.3. Definiciones conceptuales

Enterocolitis necrotizante

Síndrome clínico adquirido de etiología multifactorial, que se observa principalmente en prematuros y que representa la expresión final de un daño intestinal severo, con inflamación y necrosis por coagulación, que puede progresar a gangrena y perforación intestinal. (8)

Periodo perinatal

El período perinatal comienza a las 22 semanas completas (154 días) de gestación (el tiempo cuando el peso al nacer es normalmente de 500 g) y termina siete días completos después del parto. (9)

Periodo gestacional

La duración de la gestación se mide a partir del primer día del último período menstrual normal. La edad gestacional se expresa en días o semanas completas (por ejemplo los hechos que hayan ocurrido entre los 280 y 286 días completos después del comienzo del último período menstrual normal se consideran como que han ocurrido a las 40 semanas de gestación). (9)

Neumoperitoneo

El Neumoperitoneo, es la presencia de aire en la cavidad peritoneal. Si se trata de un cuadro agudo, generalmente indica perforación de una víscera hueca. (8)

1.4. Formulación de hipótesis

Es necesario conocer los factores de riesgo para la enterocolitis necrotizante; por cuanto esta representa una situación de Emergencia en el Servicio de Cirugía Pediátrica; el conocimiento de sus principales factores nos permitirá implementar medidas para una atención oportuna y cada vez más mejorada. Por tanto realizamos la siguiente hipótesis:

H0: No son los principales factores de riesgo para NEC perforada la prematuridad y la nutrición enteral en neonatos atendidos por el servicio de cirugía pediátrica del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo 2009 - 2014.

H1: Son los principales factores de riesgo para NEC perforada la prematuridad y la nutrición enteral en neonatos atendidos por el servicio de cirugía pediátrica del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo 2009 - 2014.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de estudio y diseño utilizado

El diseño de investigación fue el analítico, retrospectivo de caso control, caracterizado por la recolección de información en las historias clínicas de los pacientes neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante perforada comparados a sus controles, para determinar los factores de riesgo gestacionales y perinatales en el servicio de cirugía pediátrica del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo 2009 - 2014.

2.2. Sujetos, universo y muestra

La población de estudio para la recolección de datos fueron todos los pacientes menores de 28 días, nacidos pretérmino; usuarios del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, que ingresaron con el diagnóstico de enterocolitis necrotizante en el periodo del 2009 al 2014.

La muestra fue determinada por:

Los casos (pacientes menores de 28 días nacidos pretérmino y enterocolitis necrotizante perforada).

Los controles (pacientes menores de 28 días nacidos pretérmino con enterocolitis necrotizante no perforada).

En el presente trabajo se realizó el emparejamiento de un caso con dos controles, considerando las variables de edad y sexo. Según el libro de registros de posoperados del servicio de Neonatología, durante el periodo de estudio (2009-2014) se registran 50 nacidos pretérmino y enterocolitis necrotizante perforada; por tanto corresponde 100 controles.

2.3. Procedimiento de recolección, procesamiento y análisis de datos

Instrumento, Se diseñó una ficha de recolección de datos prediseñada para los fines de investigación, en base (ver anexo).

Técnica, Se realizó la búsqueda de casos y controles en el libro de pacientes post operados del servicio de neonatología. Una vez identificado los casos y controles se hizo una búsqueda de las historias clínicas respectivas, para el llenado de la ficha de recolección de datos. Realizado el proceso se realizó el llenado de la base de datos diseñada en el programa Excel 2010.

El análisis estadístico es comparativo con el test de Chi cuadrado X² de las características epidemiológicas, clínicas de ambos grupos, a su vez se aplicará el análisis de regresión logística múltiple.

2.4. Aspectos éticos

Al ser un estudio retrospectivo, se hace uso de historias clínicas, no siendo necesario el consentimiento informado. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

En el estudio se reclutaron 50 casos de enterocolitis necrotizante (NEC) en recién nacidos prematuros, siendo los controles 100.

El sexo predominante en el grupo de casos fue el masculino 29 casos (58%), controles 57 (57%) ($p>0,05$); la edad gestacional por Capurro estimada al nacimiento fue 27,9 semanas (24,9-32,5) y en los controles 28,5 (25-33,6) ($p>0,05$); el peso promedio al nacer fue de 1012,28 gr. (720-1360) en los controles 1033,7 gr. (745-1400) ($p>0,05$); el APGAR a los cinco minutos fue de 8,14 (7-9) y en los controles 8,43 (7-9) ($p=0,001$); los ciclos de RCP realizados en la atención del recién nacido fueron 3 (6%) y en los controles 5 (5%) ($p>0,05$); la historia de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) estuvo presente en 10 de los casos (20%) y en los controles 11(11%) ($p>0,05$).

La edad gestacional por FUR promedio (la edad gestacional por FUR es más exacta respecto a la ecografía que la edad gestacional determinada por Capurro para pacientes prematuros) en los casos fue 28,8 semanas (25-32), en los controles 30,14 (24-35) ($p=0,001$); la sospecha de bacteriemia estuvo presente en 9 (18%) y en los controles 29 (29%).

El día de inicio de la fórmula fue a los casos 3,04 (2,3-5) días, y en los controles 3,16 (2,2-6) días ($p>0,005$); la fórmula completa fue de 7,36 (5-9) días ($p>0,005$).

El uso de fórmula nutricional exclusiva en los casos fue de 44 casos (88%) vs. 63 (63%) en los controles ($p=0,001$). Cuando realizamos el análisis de regresión logística, el resultado de ANOVA, fue significativo como factor de riesgo para NEC perforada, en las siguientes variables edad gestacional, peso al nacer, APGAR a los cinco minutos, los ciclos de RCP en la atención inmediata del recién nacido, historia de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), edad materna, sospecha de bacteriemia, y el uso de nutrición enteral exclusiva en fórmula. Tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo para NEC perforada vs. no perforada

	Caso	%	Control	%	P Univariado	P Multivariado
N	50		100			
Sexo						
Masculino	29	58	57	57	0,52	0,908
Femenino	21	42	43	43		
Edad gestacional por Capurro en semanas *	27,9 (24,9-32,5)		28,5 (25-33,6)		0,10	0,01
Peso al nacer *	1012,28 (720-1360)		1033,7 (745-1400)		0,49	0,03
APGAR 5 minutos *	8,14 (7-9)		8,43 (7-9)		0,014	0,001
Ciclos de RCP						
Si *	3	6	5	5	0,53	0,001
No	47	94	95	95		
RCIU						
Si *	10	20	11	11	0,11	0,001
No	40	80	89	89		
Edad gestacional por FUR en semanas *	28,8 8 (25-32)		30,14 (24-35)		0,001	0,001
Sospecha de bacteriemia						
No	41	82	71	71	0,11	0,001
Si	9	18	29	29		
Día inicio de fórmula	3,04 (2,3-5)		3,16 (2,2-6)		0,33	0,328
Día de fórmula completa	7,36 (5-9)		7,36 (5-9)		1,00	
Nutrición enteral exclusiva en fórmula						0,619
Si *	44	88	63	63	0,001	0,001

No	6	12	37	37		
----	---	----	----	----	--	--

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional "Sergio E. Bernales".

(*): Estadísticamente significativo.

En el grupo de los casos, el diagnóstico preoperatorio fue de abdomen agudo quirúrgico en 23 (46%), NEC 19 (38%), obstrucción intestinal 8 (16%). El procedimiento realizado fue laparotomía exploratoria (LE) + drenaje 19 (38,8%), resección de ileo + ileostomía 18 (36,7%), hemicolectomía derecha + colostomía 7 (14,3%), hemicolectomía izquierda + colostomía 5 casos (10,2%). La mortalidad fue de 23 casos (46%). Tabla 2.

Tabla 2. NEC perforada, manejo quirúrgico

N	50	%	N	50	%
Día de perforación	13,9 (6-24)		Procedimiento		
Diagnóstico			LE +drenaje	19	38,8
Abdomen agudo quirúrgico	23	46,0	Resección de ileo + ileostomia	18	36,7
NEC	19	38,0	Hemicolectomia derecha + colostomia	7	14,3
Obstrucción intestinal	8	16,0	Hemicolectomía izquierda + colostomia	5	10,2
Mortalidad					
Control	27	54			
Fallecido	23	46			

Fuente: Historias clínicas HNSB

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Discusión

El sexo predominante en el grupo de casos fue el masculino 29 (58%), controles 57 (57%) ($p>0,05$); la edad gestacional por Capurro estimada al nacimiento 27,9 semanas (24,9-32,5) y en los controles 28,5 (25-33,6) ($p>0,05$), el peso al nacer en los casos fue de 1012,28 gr. (720-1360) en los controles 1033,7 (745-1400) ($p>0,05$); en general en el estudio el peso estimado fue menor a 1500 g; aunque también se presenta en neonatos con mayor peso, siendo significativo en el análisis multivariado. (10)

El APGAR a los cinco minutos en los casos fue de 8,14 (7-9) y en los controles 8,43 (7-9) ($p=0,001$); los ciclos de RCP realizados en la atención del recién nacido 3 (6%) y en los controles 5 (5%) ($p>0,05$); la historia de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) estuvo presente en 10 (20%) y en los controles 11(11%) ($p>0,05$). La edad gestacional por FUR promedio en semanas en los casos 28,8 semanas (25-32), en los controles 30,14 (24-35) ($p=0,001$); la sospecha de bacteriemia estuvo presente en 9 (18%) y en los controles 29 (29%). Además del APGAR, las otras variables fueron significativas en el análisis multivariado. El día de inicio de la fórmula fue 3,04 (2,3-5) días, y en los controles 3,16 (2,2-6) días ($p>0,005$); la fórmula completa en los casos fue a 7,36 (5-9) días ($p>0,005$). Estas

dos variables no fueron significativas en el análisis multivariado. El uso de fórmula nutricional exclusiva en los casos fue de 44 casos (88%) vs. 63 (63%) en los controles ($p=0,001$). Similar a los resultados de Thompson et al (1) donde se reporta 148 controles de NEC estadio I y II, y 39 casos de NEC estadio III, encontrando relación estadística entre edad gestacional menor, bajo peso y retardo de crecimiento intrauterino, mayor consumo de fórmula enteral en los casos. Stout et al (11) reporta en 21 neonatos, entre las características clínicas significativas tenemos el antecedente de uso de drogas ilícitas maternas, inicio de sepsis temprano con hemocultivo positivo, síndrome de distres respiratorio, enfermedad cardíaca congénita, policitemia, historia de tabaquismo materno y entre los antecedentes significativos se encuentra el uso de sólo fórmula enteral en 38% (8), 17% (37) = 0,019 y como factor protector lactancia materna 25% (54) $p=0,003$. La edad de diagnóstico de NEC en 4,7 +/- 2, 20 pasaron a UCI, resección intestinal 10% (2), necrosis intestinal total 5% (1), sobrevida de 90% (19), estancia hospitalaria 33,3 +/- 13,5.

Raboisson et al (12) en 123 neonatos con retardo de crecimiento intrauterino, encuentra 12 (9%) con NEC, evidenciándose estrechamiento bilateral de la arteria uterina, mayor índice de resistencia de la arteria uterina media, la probabilidad de NEC en pacientes con estrechamiento bilateral de la arteria uterina, tuvo una sensibilidad de 83,3% y especificidad de 70,3%.

Ayala et al (10) se registraron 14 casos de NEC, con una media de peso de 2829 g; la media de edad de inicio fue de 4,1 días; el colon el principal lugar de perforación, buena evolución, un caso que fue necesario laparotomía exploratoria.

Lambert et al (13) reporta 318 neonatos con NEC (estadio Bell ≥ 2) 35 casos (6,7%) tuvieron NEC fulminante. El grupo no fulminante nació con bajo peso (1088 \pm 545 vs. 1652 \pm 817 g $p < 0,001$) temprana edad gestacional (27,5 \pm 3,3 vs. 31,1 \pm 4,4 semanas $p < 0,001$) y tuvo mayor evidencia de aire de gas venoso portal ($p < 0,001$), hematocrito $< 22\%$ ($p < 0,001$), incremento en el volumen de alimentación > 20 ml/Kg/día ($p = 0,003$) relación de abastones/neutrófilos $> 0,5$ ($p < 0,005$), conteo de linfocitos < 4000 ml ($p = 0,018$), incremento en la concentración de fortificadores de leche humana 48 horas antes del desarrollo de NEC ($p = 0,020$).

Bracho et al (14) en un estudio de 105 pacientes fallecieron 6 (5,7%) siendo las causas choque séptico y falla orgánica múltiple sistémica.

En el diagnóstico diferencial se debe considerar la isquemia intestinal con enfermedad congénita cardíaca, enfermedad de Hirschsprung, perforación intestinal espontánea, alergia a la proteína de vaca de leche. (15)

Normann et al (16) en un estudio en 10 casos y 16 controles se evaluó la flora de los neonatos, encontrándose como gérmenes predominantes Enterococcus, bacilos y enterobacterias como flora dominante, aunque no se encontró diferencia significativa, relativo incremento durante la primera semana, de bacilos y enterobacterias fue detectado en los pacientes con NEC.

Indicaciones absolutas para intervención quirúrgica son la evidencia de perforación intestinal en la radiografía o la paracentesis que es positivo para heces o bilis, las indicaciones relativas incluyen deterioro clínico del infante a pesar del máximo esfuerzo médico. Hallazgos pueden incluir oliguria, hipotensión, acidosis metabólica, trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis y falla ventilatoria. La mejor

aproximación diagnóstica para perforación se logra a través del hallazgo de pneumoperitoneo, gas en la vena porta y paracentesis positiva con un valor predictivo positivo de 100%. Cuando se realiza laparotomías, usualmente se realiza enterostomías, debido a la alta morbilidad asociado a enterorrafia. (17)

En mayores a 1500 g se prefiere la resección y anastomosis asociado a ostomias, debido a que se reporta un 24% más de sobrevida que en los pacientes con anastomosis únicamente; en menores de 1500g no existe consenso sobre el mejor método, drenaje peritoneal vs. laparotomía exploratoria. (18)

Actualmente la mayoría de complicaciones de los estomas son fácilmente manejados y el cierre temprano es bien tolerado. Se reporta una sobrevida de 72% en aquellos con ostomías; pero sólo 48% en aquellos que tuvieron anastomosis primaria. La recurrencia se presenta en 5% de los pacientes operados por NEC. (19)

Complicaciones. La estenosis intestinal se desarrolla hasta en un tercio de los pacientes con historia de NEC, las zonas comprometidas incluyen el ileon terminal, flexura esplénica y la unión del colon descendente con el colon sigmoides. 10% de los pacientes operados por NEC desarrollan síndrome de intestino corto, en pacientes que sobrevivieron al procedimiento quirúrgico tienen secuelas neuroquirúrgicas en 50% de los sobrevivientes. (18)

Las causas de pneumoperitoneo en neonatos incluyen NEC, infecciones, obstrucción intestinal, causas iatrogénicas, perforación focal intestinal idiopática, perforación secundaria a patología intratorácica, ventilación mecánica. El drenaje

peritoneal primario y la laparotomía exploratoria permanecen como manejo definitivo del pneumoperitoneo en neonatos.

Las indicaciones absolutas para cirugía en infantes con pneumoperitoneo deben ser establecidas precisamente cuando la perforación es sospechada, de acuerdo a la presencia o ausencia de resistencia abdominal y defensa muscular en el examen físico, hallazgos radiográficos y paracentesis abdominal. (20)

En el HNSEB la mortalidad en pacientes posoperados es de 46%. Hull et al (21) evalúa neonatos de 400-1500g 17 159 casos (9%) desarrolló NEC, con una mortalidad de 28%; 8 224 no se operaron (mortalidad médica de NEC 21%) y 8 935 fueron operados (mortalidad de 35%). En el análisis multivariado de regresión bajo peso al nacer, laparotomía y drenaje peritoneal fueron predictores independiente de mortalidad ($p < 0,001$). El estudio recomienda la laparotomía, realizada en 69% de los casos quirúrgicos.

Dittmar et al (22), en 41 pacientes diagnosticados de NEC, sufrieron laparotomía, 8 pacientes tuvieron cultivo positivo para *Clostridium perfringens* (Cp), se recolectaron 32 controles, los pacientes con Cp tuvieron mayor peso y talla que el grupo control. Los síntomas fueron similares en ambos grupos (distensión abdominal, sangrado microscópico, residuo gástrico y pneumatosis intestinal); sin embargo infantes con Cp tuvieron perforación intestinal y gas venoso portal. Gas venoso portal estuvo presente en 25% de los controles. Los síntomas en el grupo Cp se iniciaron temprano entre el día dos al trece. El grupo Cp tuvo mayor

frecuencia de perforación intestinal y gas venoso portal (siete de nueve casos) más frecuente.

Es difícil predecir que neonato realizará NEC, existen marcadores de daño del enterocito a través de la proteína intestinal ligadora de ácidos grasos (I-FABP) que tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 90%, también se describen otros marcadores de inflamación como el amiloide sérico A (SAA) y la calprotectina fecal.(23)

En lugares donde NEC es endémico se sugiere el uso de probióticos, aunque no se recomienda de rutina hasta que mayor evidencia sea publicada (24). La tendencia actual en la prevención de NEC sería el uso de alimentación oral temprana en gotas (25) De Pardo (26) en un estudio caso control en neonatos encuentra que la tasa de mortalidad en neonatos fue de 0,02 por 1000 nacidos vivos, la incidencia de mortalidad neonatal fue de 27,9%, la mortalidad precoz (antes de las 24 horas) fue de 41%.

4.2. Conclusiones

El sexo predominante en pacientes con NEC es el masculino.

Las variables de edad gestacional estimada de nacimiento, peso al nacer, ciclos de RCP en el recién nacido, retardo de crecimiento intrauterino, no fueron significativos en el análisis X², siendo significativo en el análisis de ANOVA, como factores de riesgo para NEC perforada.

El APGAR a los cinco minutos en pacientes NEC perforada fue de 8,14 (7-9) (p=0,001), siendo un factor de riesgo para perforación.

La edad gestacional por FUR promedio en semanas en los casos 28,8 semanas (25-32), fue un factor de riesgo ($p=0,001$).

El uso de fórmula nutricional exclusiva, en los casos con NEC perforada fue de 44 casos (88%) ($p=0,001$), constituye un factor de riesgo para perforación.

El diagnóstico pre operatorio más frecuente de NEC fue de abdomen agudo quirúrgico con 23 casos (46%).

El procedimiento realizado con mayor frecuencia en NEC perforada fue Laparotomía exploratoria (LE) + drenaje con 19 casos (38,8%).

La mortalidad en pacientes con NEC perforada fue de 23 casos (46%).

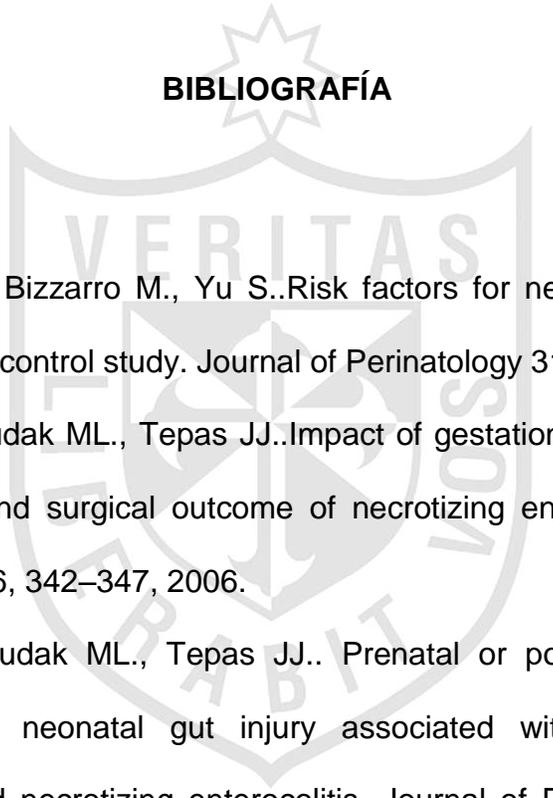
4.3. Recomendaciones

Identificación temprana de factores maternos que predispongan a enterocolitis necrotizante como la edad gestacional por FUR <37 semanas.

Reconocimiento temprano de condiciones neonatales que condicionen isquemia tisular para adecuada oxigenación y reanimación del recién nacido.

Iniciar pronto tolerancia oral en gotas inmediatamente para evitar el uso de fórmula enteral.

Identificación oportuna de pacientes con NEC perforada, además del cuadro típico, signos de abdomen agudo y obstrucción intestinal.



BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson A., Bizzarro M., Yu S..Risk factors for necrotizing enterocolitis totalis: a case–control study. *Journal of Perinatology* 31, 730–738, 2011.
2. Sharma R., Hudak ML., Tepas JJ..Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *Journal of Perinatology* 26, 342–347, 2006.
3. Sharma R., Hudak ML., Tepas JJ.. Prenatal or postnatal indomethacin exposure and neonatal gut injury associated with isolated intestinal perforation and necrotizing enterocolitis. *Journal of Perinatology* 30, 786–793, 2010.
4. Yasuhiro K., Tetsuya I. , Hiroko A..Gastrointestinal perforation in very low-birthweight infants. *Pediatrics International* 48, 599–603, 2006.
5. Paquette L., Friedlich P., Ramanathan R.. Concurrent use of indomethacin and dexamethasone increases the risk of spontaneous intestinal perforation

- in very low birth weight neonates. *Journal of Perinatology* 26, 486–492, 2006.
6. Bridget A., Waldemar A., Namasivayam A.. Gastric Residuals and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS* 2004; Vol. 113 (1): 50-53.
 7. El-Dib, Narang S., Lee E.. Red blood cell transfusion, feeding and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Journal of Perinatology* 2011, 31, 183–187.
 8. Martínez F., Cannizzaro C., Rodriguez S.. *Neonatología Quirúrgica*. Buenos Aires, 2003.
 9. Hunter CJ., Chokshi N., Ford HR.. Evidence vs experience in the surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation. *Journal of Perinatology* 2008 28, S14–S17.
 10. Ayala M., Amir I., Ram M.. Necrotizing Enterocolitis in Full-Term Infants: Case-Control Study and Review of the Literature. *Journal of Perinatology* 2004; 24:494–499.
 11. Stout G., Lambert D., Baer V.. Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case–control and cohort comparison study. *Journal of Perinatology* 2008 28, 556–560.
 12. Marie R., Cyril H., Annie L., Nicolas H.. Assessment of uterine artery and aortic isthmus Doppler recordings as predictors of necrotizing enterocolitis. *Am J Obstet Gynecol* 2012, 206:232.e1-6.

13. Lambert D., Christensen R., Baer V.. Fulminant necrotizing enterocolitis in a multihospital healthcare system. *Journal of Perinatology* (2012) 32, 194–198
14. Bracho B., Torrecilla N., Zalles V..Factores pronóstico para mortalidad en neonatoscon enterocolitis necrosante. *Cirugía y Cirujanos*. 2015 article in press.
15. Normann E., Annika F., Lars E.. Intestinal microbial profiles in extremely preterm infants with and without necrotizing enterocolitis. *Acta Pædiatrica* 2012 Foundation Acta Pædiatrica 2013 102, pp. 129–136.
16. Jae H.. Necrotizing enterocolitis: The road to zero. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 19 (2014) 39e44.
17. Hunter C., Chokshi N., and Ford H.. Evidence vs experience in the surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation. *Journal of Perinatology* (2008) 28, S14–S17.
18. Marion C., Henry, Lawrence M., Necrotizing Enterocolitis. Chapter 34. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. Saunders Elsevier 2010. P 439- 455.
19. Pati S., Chaki B., Roy A..Can Neonatal Pneumoperitoneum be Managed by Conservative Management Alone ?. *J. Nepal Paediatr. Soc.* September-December, 2012/Vol 32/Issue 3.
- 20.– Hull M., Fisher J., Gutierrez I..Mortality and Management of Surgical Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Surg* 2014;218:1148 e 1155.

21. Elke D. Beyer P., Fischer D.. Necrotizing enterocolitis of the neonate with *Clostridium perfringens*: diagnosis, clinical course, and role of alpha toxin. *Eur J Pediatr* (2008) 167:891–895.
22. Kostan W. Reisinger A., David C. Noninvasive measurement of fecal calprotectin and serum amyloid A combined with intestinal fatty acid-binding protein in necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 1640–1645.
23. Mihatsch W., Braegger C., Decsi T.. Critical systematic review of the level of evidence for routine use of probiotics for reduction of mortality and prevention of necrotizing enterocolitis and sepsis in preterm infants. *Clinical Nutrition* 31 (2012) 6e15.
24. Augusto S. *Diálogos en Neonatología*. Edimed Argentina 2009.
25. De Pardo E., Arandia R.. Factores perinatales asociados a morbimortalidad neonatal. *Gaceta Médica Boliviana* 2008 p1-9.



Nº Historia Clínica

FECHA DE NACIMIENTO.....

01. Edad:años
02. Sexo: (M) (F)
03. Peso:Kg
04. Diagnóstico secundarios:
05. Antecedente prenatal:
 - a. Uso de indometacina

06. Antecedente post natal:
- a. Prematuridad b.-Sepsis c.- Hipoxia d.- Nutrición enteral
 - e.- transfusiones N° _____
07. Cirugía realizada:
08. Procedimiento:
09. Tipo de parto: 1.- cesárea 2.- vaginal
10. Complicaciones quirúrgicas tempranas.
11. Complicaciones quirúrgicas tardías.

