

Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Dra. Vivian R. Mena Miranda,¹ Dr. Raúl L. Riverón Corteguera,² Dr. José A. Pérez Cruz³
y Dra. Bárbara de la Paz Fernández³

RESUMEN

La enterocolitis necrotizante es una urgencia gastrointestinal de causa multifactorial muy relacionada con el neonato pretérmino. Su elevada mortalidad radica en la falta de prevención por el médico a cualquier nivel de atención y a su diagnóstico tardío en los grupos de riesgo. Se realizó un estudio retrospectivo de los 63 pacientes fallecidos por enterocolitis necrotizante durante un período de 25 años en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, donde se encontró que el 71,4 % de los afectados era de la raza blanca y el 68,2 % del sexo masculino. La edad más frecuente se encontró en los menores de 3 meses de edad (36,5 %) y el 46 % del total de la muestra estudiada tuvo un peso al nacer inferior a los 1 500 g. La prematuridad apareció asociada en el 55,5 % de los fallecidos y el 65 % tuvo lactancia mixta desde el momento de nacimiento.

Descriptores DeCS: ENTEROCOLITIS SEUDOMEMBRANOSA/mortalidad; FACTORES DE RIESGO.

La enterocolitis necrotizante (ECN) adquirida es la más frecuente y de mayor mortalidad de todas las afecciones quirúrgicas del período neonatal y el problema más común del *tractus* gastrointestinal, en las unidades de cuidados intensivos neonatales. En los Estados Unidos alcanza una tasa anual de 0,3-2,4 por 1 000 nacidos vivos¹ y en Cuba como en los demás países del mundo se observa con mayor frecuencia en los pacientes pretérminos, aunque en la década de los años 60 se encontraba en pacientes

ingresados con gastroenteritis, por lo que se consideró una complicación digestiva de la enfermedad diarreica aguda.²

Su origen y patogenia están relacionados con múltiples factores, entre los que se encuentran la prematuridad y/o bajo peso al nacer, los fenómenos hipóxicos-isquémicos relacionados o no con el embarazo y el parto, las malformaciones cardiovasculares, el *shock* hipovolémico y la enfermedad diarreica aguda.³⁻⁵ La ausencia de lactancia materna exclusiva y la introducción de fórmulas

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente de la Facultad "Calixto García". Médico Intensivista.

² Especialista de II Grado en Pediatría y Administración de la Salud. Profesor Titular de la Facultad "Calixto García".

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Médico Intensivista.

enterales hiperosmolares condicionan el desarrollo de la entidad en pacientes con riesgo.

Esto se debe fundamentalmente, a que se producen alteraciones en la circulación esplácnica con disminución del flujo sanguíneo e hipoxia hística, a las que se les asocia una lesión estructural del enterocito por daño directo mecánico a su endotelio. Otro elemento que se debe tener en cuenta en el recién nacido pretérmino es la presencia de una disminución en la enzima FAP-acetilhidrolasa, la que afecta la regulación de la respuesta inmune local intestinal.⁶⁻⁸

En relación con el cuadro clínico, la enterocolitis se puede presentar precozmente con vómitos como único síntoma y pasar por diferentes estadios hasta evolucionar hacia un cuadro de sepsis con *shock* séptico. Esto produce una alta mortalidad por una respuesta inflamatoria sistémica desorganizada y al fenómeno de translocación bacteriana al que se puede asociar fallo multiorgánico y distress respiratorio.⁹⁻¹¹

El objetivo de este trabajo fue analizar los factores predisponentes que aparecieron en los fallecidos por ECN en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, para poder hacer un diagnóstico precoz y prevención de la enfermedad en los grupos de riesgo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo, donde se revisaron las historias clínicas de los 63 fallecidos por ECN, en el período comprendido entre enero de 1971 y diciembre de 1996, en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, para lo cual se confeccionó un cuestionario con

las variables de edad, peso al nacer, tipo de lactancia y otros factores predisponentes. Se analizó por el método cuantitativo de porcentajes y los resultados se expresaron en tablas para su mejor comprensión.

RESULTADOS

En la tabla 1 se refleja que la ECN predominó en el 71,5 % de los pacientes de la raza blanca y en el 68,2 % en los del sexo masculino. En relación con el grupo etáreo más afectado se observa que el 66,4 % lo constituían menores de 6 meses y dentro de éste el 36,5 % correspondió a los menores de 3 meses (tabla 2).

TABLA 1. *Sexo y raza*

Sexo	Blanca		Negra		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	30	47,6	13	20,6	43	68,2
Femenino	15	23,9	5	7,9	20	31,8
Total	45	71,5	18	28,5	63	100,0

Fuente: Cuestionario de la investigación.

TABLA 2. *Distribución por grupos de edades*

Edades	No.	%
< meses	23	36,5
3-5 meses	19	30,1
6-11 meses	10	15,9
>12 meses	11	17,5
Total	63	100,0

Fuente: Cuestionario de la investigación.

Cuando se analizó la relación entre el peso al nacer y la aparición de la enfermedad (tabla 3) se demostró que el 46 % de la muestra estudiada tenía un peso al nacer inferior a los 1 500 g y el 41,3 % se encontraba entre 1 500 y 2 499 g. Al relacionar otros factores predisponentes asociados al

desarrollo de la enterocolitis (tabla 4) se refleja que el 55,5 % era prematuro, el 17,5 % presentaba enfermedad diarreica aguda y el 15,9 % hipoxia perinatal. Sin embargo, el 7,9 % de los afectados no presentó factores predisponentes para el desarrollo de la enfermedad. Es un dato importante señalar que el 65 % de los fallecidos tenía lactancia mixta desde el momento del nacimiento y sólo el 5,2 % del total de la muestra estudiada recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad (tabla 5).

TABLA 3. *Peso al nacer*

Peso al nacer (g)	No.	%
<1 500	29	46,0
1 500-2 000	16	25,4
2 000-2 499	10	15,9
2 500-2 999	5	7,9
>3 000	3	4,8
Total	63	100,0

Fuente: Cuestionario de la investigación.

TABLA 4. *Otros factores*

Factores de riesgo	No.	%
Prematuridad	35	55,5
Hipoxia perinatal	10	15,9
Cardiopatías congénitas	2	3,2
Enfermedad diarreica aguda	11	17,5
Sin factores	5	7,9
Total	63	100,0

Fuente: Cuestionario de la investigación.

TABLA 5. *Tipo de lactancia/tiempo de duración*

Duración	Lactancia materna exclusiva		Lactancia mixta		Lactancia artificial		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 1 mes	-	-	36	57,1	18	28,6	54	15,7
1-3 meses	1	1,6	5	7,9	-	-	6	9,5
4-6 meses	2	3,2	-	-	-	-	2	3,2
> 6 meses	1	1,6	-	-	-	-	1	1,6
Total	4	6,4	41	65,0	18	28,6	63	100,0

Fuente: Cuestionario de la investigación.

DISCUSIÓN

La ECN es más frecuente en los varones que en las hembras, lo que coincidió con los resultados encontrados en nuestra investigación. Sin embargo, la literatura médica reporta que los negros tienen 3 veces más probabilidades de morir que los blancos, lo que no se correspondió con nuestro estudio.¹¹ Esto debe estar en relación con la distribución por razas de la población cubana según el Censo de Población y Viviendas¹² realizado en 1981 en Cuba, y a las posibilidades de acceso que en nuestro país tienen todos los ciudadanos a recibir los servicios de salud. El peso al nacer y la prematuridad son factores asociados con la mortalidad por ECN, donde se señala que la edad de comienzo está inversamente relacionada con el peso al nacer y la edad gestacional.¹³⁻¹⁵

Los resultados hallados coinciden con los reportes de numerosas investigaciones que expresan que la mortalidad en el menor de 1 500 g es de 10 a 44 % y en el mayor de 2 500 g, de 0 a 20 %.¹¹ Otros factores que se deben considerar en la fisiopatogenia de la ECN son la hipoxia y la isquemia asociados con un fenómeno de reperfusión, donde hay alteraciones hemodinámicas consecuentes y en la mayoría de los casos irreductibles, aunque en la actualidad esta teoría ha perdido su función principal.¹⁶ Las cardiopatías congénitas cianóticas se asocian con una disminución del gasto

cardíaco con alteraciones de la perfusión, y la enfermedad diarreica aguda tiene similar mecanismo de producción por disminución de la volemia.^{17,18} También en la actualidad existen reportes de la entidad en niños a término,¹⁶ los cuales no han tenido ningún factor predisponente, lo que también se corresponde con los fallecidos estudiados.

La lactancia materna exclusiva disminuye la incidencia de ECN, porque le confiere protección inmunológica al neonato, madurez del enterocito así como la presencia de inmunomoduladores que regulan la respuesta inmunológica a nivel intestinal.¹⁹⁻²¹ La administración de fórmulas enterales e hiperosmolares condicionan lesiones del enterocito con distensión abdominal y la producción de gas intraluminal, lo que aumenta la isquemia del intestino y disminuye su perfusión.²² También aumentan la circulación del factor de agregación plaquetaria (FAP) que potencializa el daño a nivel hístico y de la

endotelio-I, por lo que en la actualidad la lactancia materna exclusiva se utiliza aun en el paciente crítico ingresado en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, para evitar la ECN.^{23,24} Por esto es necesario hacer una valorización más adecuada de los factores predisponentes de la ECN de manera tal, que se haga un diagnóstico precoz y una orientación terapéutica encaminada a prevenir esta entidad la cual contribuirá a reducir su morbilidad y mortalidad.

En conclusión podemos decir que:

1. La ECN predominó en la raza blanca y en el sexo masculino.
2. El grupo más afectado fue el de menor de 3 meses.
3. El 46 % de los pacientes fallecidos tenían un peso al nacer inferior a los 1 500 g.
4. La prematuridad estuvo presente en la mitad de la muestra estudiada.
5. El 65 % de los fallecidos tenían lactancia mixta desde el nacimiento.

SUMMARY

Necrotizing enterocolitis is a gastrointestinal urgency of multifactorial cause that is closely connected with the preterm neonatus. Its high mortality results from the lack of prevention on the part of the physician at any level of attention and from its late diagnosis in the risk groups. A retrospective study of 63 patients who died of necrotizing enterocolitis during a period of 25 years at the Pediatric Teaching Hospital of Central Havana was conducted. It was found that 71.4 % of the affected were white and 68.2 % were males. It was more frequent among those under 3 months (36.5 %). 46 % of the total of the sample studied had a birth weight of less than 1 500 g. Prematurity appeared associated in 55 % of the dead, whereas 65 % had a mixed lactation since their birth.

Subject headings: ENTEROCOLITIS, PSEUDOMEMBRANOUS/mortality; RISK FACTORS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoll BJ. Epidemiology of Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatal* 1994;21(2):205-18.
2. Riverón Corteguera RL, Mena Miranda VR. Enteritis Necrotizante. *Arch Dom Pediatr* 1994;30(2):51-5.
3. Mónica Contador MN, Fernando Moya V. Enterocolitis Necrotizante Neonatal. Etiopatogenia y prevención. *Rev Chil Pediatr* 1996;67(4):176-82.
4. Israel E. Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosa barrier. *Acta Pediatr Scand* 1994;396:27-32.

5. Höllwarth ME. Necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg*, 1992;7:407.
6. Lawrence C. Colonic fermentation of carbohydrate in the premature infant: Possible relevance to necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117(1):53-8.
7. Hsueh W, Caplan MS, Sun Y. Platelet activating factor, tumor necrosis factor, hipoxia and necrosis factor, hipoia and necrotizing enterocolitis. *Acta Pediatr Suppl* 1994;396-11-17.
8. Mackendrick W, Hill N, Hsueh W, Caplan M. Increase in plasma platelet activating factor levels in enteral infect preterm infants. *Biol Neonate* 1993;69:89-95.
9. Willoughby RE, Pickering LK. Necrotizing enterocolitis and infection. *Clin Perinatol* 1994;21(2):307-15.
10. Walsh R, Kleigman ML. Necrotizing enterocolitis. Treatment based on staging criteria *Pediatr Clin Nort Am* 1986;33:179.
11. Deitch EA. Role of bacterial translocation in enteritis. *Act Pediatr* 1994;Suppl 396:33-6.
12. Censo Nacional de Población y Viviendas 1981, La Habana, Cuba.
13. Boisseiu D, Dupont C, Badou L. Entérocólite ulcero-necrosante. *Arche Fr Pediatr* 1992;49:657-64.
14. Flores Nava G, Joachin-Roy L, Rodríguez Cuet G. Factores de riesgo en la enterocolitis necrosante neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993;50(9):645-9.
15. Kleigman RM. Models of the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117(1):2-4.
16. Neu J. Necrotizing enterocolitis. The search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996;43(2):409-32.
17. Spenger KJ, Kaschula ROC, Nicholson N. Necrotizing enterocolitis after the neonatal period. *J Trop Pediatr* 1987;33:233-8.
18. Leung MP, Chau KT. Necrotizing enterocolitis in neonates with symptomatic congenital heart disease. *J Pediatr* 1988; 113(6):104-5.
19. Boescher ES. Host defense mechanisms of human milk and their relations to enteric infections and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994;21(2):247-69.
20. Riverón Corteguera RL. Valor Inmunológico de la leche materna. *Rev Cubana Pediatr* 1995;67(2):116-33.
21. Arnold LDW, Larson E. Immunologic benefits of breast milk in relation to human milk banking. *Am J Infect Control* 1993;21:235-42.
22. Udall JN. Gastrointestinal host defense and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117(Suppl):S33.
23. Caplan MS, Mackendrick W. Inflammatory Mediators and Intestinal Injury. *Clin Perinatol* 1994;21(2):235-46.
24. Handley DA. Platelet-activating factor as a mediator of endotoxin-related diseases. En: Handley DA, Saunders RN, Houlitian WJ, Tumesch JC (eds). *Platelet activating factor in endotoxin and immune disease*. New York: Marcel Dekker;1194:451-95.

Recibido: 23 de enero de 1998. Aprobado: 29 de enero de 1998.

Dra. *Vivian R. Mena Miranda*. Calle 15 No. 1209, entre 18 y 20, Vedado, municipio Plaza, Ciudad de La Habana, Cuba.