

Artículos originales

Hospital Pediátrico Docente "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 (ECN) 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 ECN durante un período de 25 años en el Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana", donde se encontró que 71,4 % de los afectados eran de la raza blanca y el 68,2 % del sexo masculino. La edad más frecuente se halló 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.

Descriptor DeCS: ENTEROCOLITIS SEUDOMEMBRANOSA/mortalidad; FACTORES DE RIESGO; ENTEROCOLITIS SEUDOMEMBRANOSA/etiología.

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 Estados Unidos de Norteamérica tiene 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

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

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

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Médico Intensivista.

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 cardiovascular-vasculares, el *shock* hipovolémico y la enfermedad diarreica aguda.³⁻⁵ La ausencia de lactancia materna exclusiva y la introducción de fórmulas 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 la que se le 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 que tiene una disminución en la enzima FAP-acetilhidrolasa lo 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 puede asociarse un 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 Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Docente "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 "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 expresan 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 observamos que el 66,6 % eran 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. de pacientes | % |
|------------|------------------|-------|
| < 3 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.

Al analizar 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 que 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 mostraron 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 que 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 |
| 2 001-2 499 | 10 | 15,9 |
| 2 500-2 999 | 5 | 7,9 |
| > 3 000 y más | 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 (EDA) | 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 (meses) | LME | | L. mixta | | L. artific. | | Total | |
|------------------|-----|-----|----------|------|-------------|------|-------|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Menos de 1 | - | - | 36 | 57,1 | 18 | 28,6 | 54 | 15,7 |
| 1-3 | 1 | 1,6 | 5 | 7,9 | - | - | 6 | 9,5 |
| 4-6 | 2 | 3,2 | - | - | - | - | 2 | 3,2 |
| > 6 | 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 enterocolitis necrotizante 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 Cuba tienen todos los ciudadanos a recibir los servicios de salud. El peso al nacer y la prematuridad son factores asociados a la mortalidad por enterocolitis necrotizante, donde se señala que la edad de comienzo está inversamente relacionada con el peso al nacer y la edad gestacional.¹³⁻¹⁵

Los resultados verificados 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 es 0-20 %.¹¹ Otros factores que se deben considerar en la fisiopatogenia de la ECN son la hipoxia y la isquemia asociadas a 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 papel principal.¹⁶ Las cardiopatías congénitas cianóticas se asocian a una disminución del gasto cardíaco con alteraciones de la perfusión, y la enfermedad diarreica aguda (EDA) 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 (LME) 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 Endotelina-I, por lo que en la actualidad la LME se utiliza aún en el paciente crítico ingresado en la 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:

1. La ECN predominó en la raza blanca y sexo masculino.
2. El grupo más afectado fue el 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 (NEC) is a multifactorial caused gastrointestinal urgency closely related to the preterm newborn. Its high mortality has roots in the lack of prevention by the physician at any level of care, and due to a late diagnosis in risk groups. A retrospective study was carried out about 63 deceased patients as a result of NEC, along a 25 years period at the Centro Habana Teaching Pediatric Hospital, and it was found that 71,4 % of the affected infants were white, and that 68,2 % were masculin. The most frequent age was found in infants less than 3 months old (36,5 %), and 46 % of the total sample investigated had a birth weight lower than 1 500 g. Prematurity appeared associated in 55,5 % of the deceased, and 65 % had mixed lactation from the birth on.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoll BJ. Epidemiology of Necrotizing Enterocolitis. Clin Perinatal 1994;21(2):205-218
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, hipoxia and necrotizing enterocolitis. *Acta Pediatr Suppl* 1994;396:11-7.
8. Mackendrick W, Hill N, Hsueh W, Caplan M. Increase in plasma platelet activating factor levels in enteral in fet 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 criterio. *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. Boisseu D, Dupont C, Badou L. Entérocólite ulcero-necrosante. *Arch 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 simptomatic congenital heart disease. *J Pediatr* 1988;113(6):1044-5.
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 Cub Pediatr* 1995;67(2):116-33.
21. Arnold LDW, Larson E. Immunologic benefits of breast milk in relation to human milk banking. *Am 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-relate diseases. En: Handley DA, Saunders RN, Houllitian WJ, Tumesch JC(eds). *Platelet activating factor in endotoxin and immune disease.* Marcel Dekker, New York, Basel 1994;451-95.

Recibido: 24 de noviembre de 1997. Aprobado: 25 de febrero de 1998.

Dra. *Vivian R. Mena Miranda*. Calle 15 No. 1209, e/18 y 20, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.