

Factores de riesgo de enterocolitis necrotizante en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Sr. Editor de la Revista *Archivos Argentinos de Pediatría*:

He leído con interés el artículo de Ongun et al.¹ “*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*”. No dejaré pasar la oportunidad de agradecer a los autores de este trabajo publicado, debido a que el propósito de este, es poder obtener información sobre esta patología en recién nacidos prematuros y su posible asociación con factores de riesgo.

Al evaluar esta publicación científica, he notado algunos aspectos que podrían haber intervenido en los resultados del trabajo. Así cabe señalar que cuando lo comparamos con otros estudios que tienen la misma línea de estudio, el tamaño de muestra es pequeño y solo se limita al estudio de una sola unidad de cuidado intensivos neonatales. Otro punto importante es el hecho de que los datos que se tomaron en cuenta para obtener resultados fiables, son retrospectivos; esto en cierta manera, tiende a dar una precisión limitada cuando se quiere fundamentar que los resultados son realmente verdaderos y que realmente existe una asociación entre una variable dependiente con una independiente.²

Al hacer una búsqueda bibliográfica, pude visualizar otra publicación en la cual también toman como tema central a la enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros. En el estudio de T. Qian et al.³ se utilizó el mismo método de análisis, el retrospectivo, con la inclusión de todos los casos de ECN en neonatos con un bajo peso al nacer. En este caso los datos podrían considerarse más confiables debido a que se incluyeron 95 hospitales, por lo tanto, una mayor facilidad de obtener más casos para el mejor análisis de los factores de riesgo que se ven asociados a la aparición de la enterocolitis necrotizante. Un punto de comparación es que esta cohorte sí fue más detallada en identificar en cada caso de ECN, sus respectivos estadios. Esto es de ayuda para poder realizar la recolección de datos e identificar otros factores de riesgo que puedan explicar la aparición de ECN según la fase en la que se encuentra. Por último, en el artículo de Ongun et al. se menciona que no existen estudios previos sobre la relación entre la cesárea y la aparición de ECN, dando a entender que la cesárea sería un factor de riesgo para esta

patología; sin embargo, en el artículo de T. Qian et al.³ mostraron que la ECN está relacionada con infecciones que progresan a sepsis y que no necesariamente se relacionan con la cesárea, ya que el inicio del proceso infeccioso pudo darse antes, durante o después de la ECN.

Para continuar, otro estudio que considero importante mencionar es el de Qi Lu et al.⁴ Este fue un estudio de casos y controles retrospectivo, el cual describe que uno de sus objetivos era identificar si la presencia de sepsis neonatal estaba relacionada con la aparición de la ECN, lo cual se describió de manera breve que efectivamente existía una correlación; sin embargo, en el artículo de Ongun et al. se menciona que ese dato fue recolectado en el grupo de pacientes, pero a esta variable no se le dio explicación alguna en el apartado de la discusión de los resultados.

A pesar de tener estas observaciones, se han visto puntos a favor debido al carácter controlado de este estudio sobre los grupos de pacientes. Sin embargo, no se tuvieron en cuenta los datos sobre las ingestas diarias de los recién nacidos y los intervalos de alimentación, justamente como se menciona dentro de las limitaciones, lo cual pudo ampliarse un poco más. Es importante tener en cuenta en este apartado del artículo el hecho de que se hayan tomado datos de un solo centro, lo cual claramente disminuye la confiabilidad de los resultados. Este trabajo a mi parecer tiene potencial para poder identificar los factores de riesgo de la progresión de ECN a perforación intestinal, lo cual puede complementarse con otro trabajo de investigación que busque el mismo fin, pero teniendo en cuenta las limitaciones que debería evitar para un mejor uso de los resultados que se obtendrían.

Nayeli Margarita Cabrera Barrera 

Universidad Privada Antenor Orrego

Correo electrónico: ncabrerab1@upao.edu.pe

REFERENCIAS

1. Ongun H, Demirezen S, Demir M. 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. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):405-15.
2. Quispe AM, Porta-Quinto T, Maita YA, Sedano CA, et al. Serie de Redacción Científica: Estudio de Cohortes. *Rev Cuerpo Méd HNAAA*. 2020;13(3): 333-8.
3. Qian T, Zhang R, Zhu L, Shi P, et al. Necrotizing

enterocolitis in low birth weight infants in China: Mortality risk factors expressed by birth weight categories. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(6):509-15.

4. Lu Q, Cheng S, Zhou M, Yu J. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Retrospective Case-Control Study. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(2):165-70.

Estimado editor,

Hemos leído la carta de la Dra. Barrera con gran interés y expresamos nuestro más sincero agradecimiento a sus críticas sobre la publicación *“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”*.

La autora compartió su preocupación con respecto a la naturaleza del estudio, que fue una cohorte retrospectiva de un solo centro, de recién nacidos prematuros con una edad gestacional ≤ 37 semanas. Ella especula si este estudio de un solo centro implica un tamaño de muestra pequeño, con riesgo de sesgo debido al diseño retrospectivo, por lo que los resultados no pueden ser confiables. A pesar de su preocupación, se debe considerar las publicaciones sobre enterocolitis necrosante (ECN) en recién nacidos prematuros. Ha habido una gran mayoría de estudios sobre ECN, desde retrospectivos de un solo centro hasta cohortes multicéntricas o metanálisis que evalúan la incidencia global,¹ diferentes condiciones preexistentes,²⁻⁴ factores de riesgo de mortalidad basados en categorías de peso al nacer,⁵ estrategias preventivas⁶⁻⁸ y abordaje de las intervenciones quirúrgicas en caso de perforación intestinal.⁹ En el momento de esta publicación, se han identificado varios factores de riesgo en la progresión de la ECN, pero muy pocos se han centrado en los factores de riesgo y las condiciones que finalmente conducen a la perforación intestinal (desde la intolerancia alimentaria hasta la perforación intestinal). Como se mencionó en la sección de métodos, la UCIN involucrada es uno de los centros más grandes y de mayor referencia en la región mediterránea de Turquía, con tasas de admisión anuales de 850 a 1100 recién nacidos por año. Además, el enfoque multidisciplinario bajo la supervisión de neonatólogos y profesionales de subespecialidades pediátricas, además de consultores quirúrgicos, ha llevado a que aproximadamente la mitad de las admisiones consisten en transferencias posnatales. Por lo tanto, los proveedores de atención médica de

esta NICU brindan atención neonatal avanzada a un grupo muy variable de recién nacidos lo que hace que la población de estudio sea un grupo heterogéneo de pacientes. Entonces, al observar retrospectivamente este grupo heterogéneo, intentamos identificar los que solo sufrían ECN leve en forma de intolerancia alimentaria que no conducía a la perforación, o los que sufrían formas graves de la enfermedad. Los resultados han demostrado i) el modo de concepción y el parto por cesárea se asociaron con el desarrollo de ECN, ii) el momento de la primera alimentación enteral y un PDA hemodinámicamente significativo fueron factores predisponentes para ECN, mientras que la puntuación de Apgar baja a los 5 min fue el único predictor independiente de perforación. Creemos que los resultados podrían guiar a los que brindan atención neonatal y contribuir a la literatura.

La Dra. Barrera también mencionó su preocupación con respecto a la asociación entre cesárea (CS) y ECN, citando el trabajo de Qian y col.,⁵ quienes hipotetizaron que la ECN está relacionada con infecciones que progresan a sepsis, y no necesariamente relacionada con el parto por cesárea, ya que el inicio del proceso infeccioso puede ocurrir antes, durante o después de la ECN. Nos oponemos a esta hipótesis, porque investigaciones recientes también demostraron el papel de la inmadurez intestinal y la disbiosis microbiana en la fisiopatología de ECN. Se ha propuesto que la falta de colonización con flora vaginal en el parto por cesárea desencadena la disbiosis microbiana en los recién nacidos prematuros y hemos discutido este punto en detalle en nuestra publicación. Además, en un estudio reciente de la Red Neonatal de Israel¹⁰ se ha demostrado una asociación entre el nacimiento por cesárea y ECN.

Las críticas finales de la Dra. Barrera fueron la ausencia de información sobre la sepsis en la sección de discusión. Nosotros, como autores de esta publicación, intencionalmente evitamos el conocido tema de la sepsis debido a la limitación en la extensión del manuscrito que establece la revista.

En conclusión, agradecemos las críticas de la Dra. Barrera a nuestra publicación esperando que nuestras respuestas satisfagan su inquietud.

Muchas gracias.

Hakan Ongun (por los autores)
Associate Professor in Neonatology
Akdeniz University School of Medicine,
Department of Neonatology

REFERENCIAS

1. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):344.
2. Juhl SM, Hansen ML, Fonnest G, Gormsen M, et al. Poor validity of the routine diagnosis of Necrotising enterocolitis in preterm infants at discharge. *Acta Paediatr*. 2017;106(3):394-8.
3. Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(5):1322.
4. Lu CY, Liu KF, Qiao GX, Luo Y, et al. Risk factors for Necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022;24(8):908-16.
5. Qian T, Zhang R, Zhu L, Shi P, et al. Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants in China: Mortality risk factors expressed by birth weight categories. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(6):509-15.
6. Beghetti I, Panizza D, Lenzi J, Gori D, et al. Probiotics for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: A Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(1):192.
7. Sowden M, van Weissenbruch MM, Bulabula ANH, van Wyk L, et al. Effect of a Multi-Strain Probiotic on the Incidence and Severity of Necrotizing Enterocolitis and Feeding Intolerances in Preterm Neonates. *Nutrients*. 2022;14(16):3305.
8. Wang Y, Song J, Sun H, Xu F, et al. Erythropoietin prevents Necrotizing enterocolitis in very preterm infants: a randomized controlled trial. *J Transl Med*. 2020;18(1):308.
9. Blakely ML, Tyson JE, Lally KP, Hintz SR, et al. Initial Laparotomy Versus Peritoneal Drainage in Extremely Low Birthweight Infants with Surgical Necrotizing Enterocolitis or Isolated Intestinal Perforation: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2021;274(4):e370-80.
10. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Itzchaki O, Bader D, et al. Mode of delivery and necrotizing enterocolitis in very preterm very-low-birth-weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(23):3933-9.