



ORIGINAL

## Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España



Carlos Zozaya<sup>a,\*</sup>, Alejandro Avila-Alvarez<sup>b</sup>, Iván Somoza Argibay<sup>c</sup>, Fermín García-Muñoz Rodrigo<sup>d</sup>, Niki Oikonomopoulou<sup>a</sup>, José Luis Encinas<sup>e</sup>, Miguel Saenz de Pipaón<sup>f</sup> y María Luz Couce<sup>g</sup>

<sup>a</sup> División de Neonatología, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canadá

<sup>b</sup> Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía Pediátrica, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

<sup>d</sup> Servicio de Neonatología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>e</sup> Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>g</sup> Servicio de Neonatología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago, IDIS; CIBERER, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Recibido el 15 de octubre de 2019; aceptado el 18 de diciembre de 2019

Disponible en Internet el 26 de febrero de 2020

### PALABRAS CLAVE

Enterocolitis necrosante;  
Prevención;  
Diagnóstico;  
Tratamiento;  
Cirugía

### Resumen

**Objetivo:** Describir la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en hospitales españoles e identificar puntos fuertes, áreas de mejora y líneas de investigación pendientes.

**Métodos:** Se realizaron 2 encuestas sobre manejo de pacientes en riesgo o diagnóstico de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas, distribuidas entre representantes de los cirujanos pediátricos y neonatólogos de los centros participantes en la red española SEN 1500 con Servicio de Cirugía Pediátrica.

**Resultados:** El porcentaje de respuestas fue del 77,1% y del 88,6% entre los cirujanos y neonatólogos contactados, respectivamente. El 52% de los hospitales dispone de un protocolo de diagnóstico y manejo médico de la enterocolitis y el 33% uno sobre tratamiento quirúrgico. El acceso a leche de banco y disponer de personal dedicado a la promoción de la lactancia materna es común (87%), por el contrario, la ligadura tardía de cordón solo se realiza en el 52% de los centros y en un 23% se administran probióticos. La ecografía abdominal está cada vez más extendida. No hay grandes diferencias en cuanto a la duración de los antibióticos y del reposo intestinal, pero sí en cuanto a los antibióticos seleccionados, la indicación quirúrgica y el tipo de intervención.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.zozaya@sickkids.ca (C. Zozaya).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.023>

1695-4033/© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**KEYWORDS**

Necrotising enterocolitis;  
Prevention;  
Diagnosis;  
Treatment;  
Surgery

**Conclusiones:** La implementación de la ligadura tardía de cordón y la extensión del acceso a leche de banco son áreas de mejora en el aspecto preventivo. En cuanto al diagnóstico y tratamiento existe una gran división que afecta precisamente a las áreas donde la evidencia en la literatura es menor.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Prevention, diagnosis and treatment of necrotising enterocolitis in newborns less than 32 weeks at birth in Spain

**Abstract**

**Objectives:** To describe preventive, diagnostic and therapeutic strategies regarding necrotising enterocolitis in Spain and to identify the strengths, areas of further improvement, and future research lines.

**Methods:** Two questionnaires on the management of preterm infants less than 32 weeks, at risk of, or with diagnosed necrotising enterocolitis, were distributed among selected representatives of the surgeons and neonatologists of the Spanish Neonatal Network (SEN1500) participant hospitals with a Paediatric Surgery Department.

**Results:** Percentage of response was 77.1% of contacted surgeons and 88.6% of neonatologists. There is a written protocol on the diagnosis and medical management of necrotising enterocolitis in 52% of the hospitals, and as regards surgical treatment in 33%. There is wide access to donor bank milk and to staff dedicated to breastfeeding promotion (87%). On the contrary, only 52% of the centres perform delayed cord clamping, and probiotics are used in just 23%. The use of abdominal ultrasound is increasing. There are no large differences as regards duration of antibiotic use and bowel rest, whereas there was as regards antibiotic selection, surgical indication, and type of intervention.

**Conclusions:** As regards prevention, delayed cord clamping and extended access to donor milk are two possible aspects of further improvement. The observed discrepancies noted in diagnostic and therapeutic aspects are common in precisely the areas where evidence in the literature is weakest.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La enterocolitis necrosante (ECN) es la complicación gastrointestinal más grave del recién nacido pretérmino (RNPT). La mortalidad de la enterocolitis alcanza el 50% en algunas series y, entre los supervivientes, el neurodesarrollo puede verse gravemente afectado<sup>1,2</sup>. Durante los últimos 5 años la incidencia de ECN se ha mantenido invariable en España según los informes anuales de morbimortalidad de la Red nacional SEN1500 (<https://www.seneo.es/Comisiones-y-grupos-de-trabajo/Redes-neonatales/SEN1500>). De enero de 2013 a diciembre 2017, el 6,8% (rango: 6-7,3%) de los neonatos menores de 1.500 g al nacimiento fueron diagnosticados de enterocolitis anualmente<sup>3</sup>.

Durante las últimas décadas se ha avanzado mucho en el conocimiento de la patogénesis, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, aún persisten áreas controvertidas respecto al manejo del RNPT en riesgo o con diagnóstico de ECN como demuestran distintas encuestas internacionales<sup>4-6</sup>.

Los objetivos de este estudio son: 1) describir las medidas preventivas, las estrategias diagnósticas y terapéuticas

adoptadas en hospitales españoles, 2) identificar puntos fuertes y áreas de mejora y 3) sugerir posibles líneas de investigación clínica futuras.

**Material y métodos**

Estudio transversal para el cual se diseñaron 2 encuestas independientes sobre medidas preventivas, diagnóstico y tratamiento de la ECN en RNPT menores de 32 semanas al nacimiento en España. Las encuestas se remitieron a un representante de los servicios de Cirugía Pediátrica y de Neonatología de cada uno de los 35 centros participantes en la red española SEN 1500<sup>7</sup> que disponen de ambos servicios (**Anexo 1. Material adicional**). Las preguntas de los cuestionarios para neonatólogos (20 preguntas sobre medidas preventivas, diagnóstico y tratamiento médico) y cirujanos pediátricos (14 preguntas sobre indicación quirúrgica, tratamiento quirúrgico y cuidados postoperatorios) se presentan en las **tablas 1 y 2**, respectivamente. Los cuestionarios se distribuyeron de forma electrónica (<https://www.google.com/intl/es/forms/about/>) durante

**Tabla 1** Cuestionario distribuido entre neonatólogos de los centros seleccionados

¿Cuántos casos de enterocolitis necrosante (estadios de Bell II-III) en recién nacidos prematuros < 32 semanas se atienden al año en su hospital?

**Medidas preventivas**

¿Realizan ligadura tardía de cordón de forma rutinaria en recién nacidos prematuros < 32 semanas estables al nacimiento en su hospital?

¿Realizan ordeño de cordón de forma rutinaria en recién nacidos prematuros < 32 semanas estables al nacimiento en su hospital?

¿Existe un protocolo escrito sobre nutrición enteral (incluyendo cuándo iniciarla y ritmo de progresión) en recién nacidos prematuros, en su hospital?

¿Disponen de personal acreditado específicamente dedicado a la promoción de la lactancia materna de forma parcial o exclusiva en su hospital?

¿Disponen de leche donada en su hospital?

¿Utilizan probióticos de forma rutinaria en recién nacidos prematuros en su hospital?

En caso de respuesta afirmativa ¿qué probiótico se utiliza actualmente en su hospital?

En caso de utilizar probióticos ¿cuándo comienza su administración de forma habitual?

- En las primeras 48 h de vida independientemente de que se haya iniciado o no la nutrición enteral
- Tan pronto como sea posible pero no hasta que el paciente reciba nutrición enteral

¿Existe un protocolo escrito de indicación de antiácidos –ranitidina, omeprazol o similar– en su hospital?

En cuanto a la duración de la antibioterapia empírica al nacimiento en caso de hemocultivo negativo, en recién nacidos prematuros:

- Los antibióticos se suspenden a las 48 h si el paciente está estable y se prolongan si el paciente está inestable (sospecha clínica de sepsis con cultivo negativo)
- Los antibióticos se mantienen entre 2 y 7 días si el paciente está estable independientemente del resultado del hemocultivo a las 48 h

**Diagnóstico y tratamiento médico**

En su hospital ¿existe un protocolo escrito sobre diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante?

¿Qué prueba de imagen es de primera elección en su unidad ante una sospecha de enterocolitis necrosante?

- Radiografía simple de abdomen siempre y ecografía abdominal nunca o casi nunca como primera evaluación
- Ecografía abdominal siempre y radiografía simple de abdomen nunca o casi nunca como primera evaluación
- Radiografía simple de abdomen y ecografía abdominal como primera evaluación en todos o casi todos los casos

En caso de no utilizar la ecografía abdominal como prueba de primera línea: En su hospital, la ecografía abdominal en pacientes con enterocolitis necrosante:

- Se utiliza de segunda línea en el diagnóstico o en el seguimiento de pacientes, en casos seleccionados
- No se utiliza nunca o casi nunca en pacientes con enterocolitis necrosante

Una vez confirmado el diagnóstico de enterocolitis (estadios de Bell II-III), realizan seguimiento radiológico (radiografía simple y/o ecografía abdominal):

- De forma regular, independientemente del estado y la evolución clínica del paciente
- Únicamente si hay cambios en el estado o la evolución clínica del paciente

En su hospital se monitoriza la saturación de oxígeno abdominal mediante NIRS en pacientes con sospecha (estadio I) o diagnóstico confirmado (estadios II-III) de enterocolitis necrosante:

- Nunca
- En casos muy seleccionados
- De forma rutinaria

¿En un caso de enterocolitis necrosante confirmado (estadios de Bell II o III) cuántos antibióticos se pautan de inicio en su hospital?

- Uno, cubriendo gramnegativos, positivos y anaerobios (ejemplo: piperacilina-tazobactam)
- Dos, cubriendo gramnegativos y positivos
- Tres, cubriendo gramnegativos, positivos y siempre anaerobios independientemente del estadio
- Tres, cubriendo gramnegativos, positivos y anaerobios solo en caso de estadio III o perforación probada

En un paciente con enterocolitis confirmada (estadios de Bell II o III) pero que no requiere cirugía ¿cuánto tiempo mantienen la antibioterapia de forma habitual - evolución sin complicaciones?

- < 7 días
- 7-10 días
- > 10 días

Tabla 1 (continuación)

Para la descompresión gastrointestinal en pacientes con enterocolitis necrosante ¿conectan de forma rutinaria la sonda oro/nasogástrica a un sistema de aspiración de forma continua o intermitente?

- Sí, forma parte del tratamiento de elección en pacientes con enterocolitis en nuestro hospital
- Sí, pero solo en casos seleccionados y no de forma rutinaria
- No, nunca o solo de forma excepcional, normalmente el tubo se deja abierto y drenando por gravedad en estos pacientes

En un paciente con enterocolitis confirmada (estadios de Bell II o III) pero sin cirugía ¿cuánto tiempo mantienen al paciente a dieta absoluta de forma habitual - evolución sin complicaciones?

- < 7 días
- 7-10 días
- > 11 días

los meses de mayo y junio de 2019. Los resultados se expresaron en forma de porcentaje y número de respuestas y se representaron en forma de gráficos de sectores.

## Resultados

Se obtuvieron respuestas de los cuestionarios de 27 (77%) y 31 (89%) cirujanos pediátricos y neonatólogos encuestados, respectivamente. En la mayoría de los centros contactados se tratan anualmente menos de 10 pacientes con enterocolitis (97% / 30 hospitales). Solo un centro refirió tratar entre 11-20 casos al año. El manejo de estos pacientes está solo parcialmente protocolizado. Existe un protocolo sobre diagnóstico y tratamiento conservador de la ECN en 16 (52%) hospitales y sobre manejo quirúrgico en 9 (33%).

## Medidas preventivas

En 16 (52%) hospitales se practica la ligadura tardía del cordón en el RNPT, mientras que solo en 3 (10%) se ordeña el cordón umbilical (2 hospitales en pacientes estables sin necesidad de reanimación y en un centro, también en pacientes inestables que requieren algún tipo de reanimación).

Veinticinco (81%) de los centros encuestados disponen de un protocolo sobre nutrición enteral (incluyendo cuándo iniciarla y ritmo de progresión) en RNPT y 3 (10%) tienen un protocolo sobre uso de antiácidos. En 27 centros (87%) se dispone de personal acreditado específicamente dedicado a la promoción de la lactancia materna de forma parcial o exclusiva y se tiene acceso a leche de banco humana donada.

En 24 (77%) de los centros no se administran probióticos de forma rutinaria. De hecho, solo se utilizan de forma habitual en 3 (10%) de los centros encuestados, y en los 4 (13%) restantes en el marco de un ensayo clínico. En 2 de los hospitales donde el uso de probióticos es rutinario se utiliza una mezcla comercial de *Bifidobacterium bifidum* y *Lactobacillus acidophilus*, mientras que en el otro se usa *Lactobacillus reuteri*. En cuanto a los centros participantes en ensayos clínicos con probióticos, en 3 se utiliza una mezcla de *Bifidobacterium breve* y *Lactobacillus fermentum* y de *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus salivarius* en la unidad restante. En todos los casos, los probióticos se inician tan pronto como sea posible una vez que el paciente recibe nutrición enteral.

En pacientes en riesgo de sepsis neonatal precoz, en la mayoría de los centros (25/81%), la antibioterapia empírica se suspende a las 48 h si el paciente está estable y se prolonga si el paciente está inestable (sospecha clínica de sepsis con cultivo negativo). En los otros 6 (19%) se mantiene entre 2 y 7 días si el paciente está estable independientemente del resultado del hemocultivo a las 48 h.

## Diagnóstico y tratamiento médico

La indicación del tipo de prueba de imagen para diagnóstico y seguimiento evolutivo y la frecuencia de realización varía entre los distintos servicios (fig. 1), siendo la radiografía abdominal la más frecuente. La monitorización con espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) en pacientes con sospecha o diagnóstico de ECN se encuentra relativamente extendida en las unidades españolas. Un 26% (8) refiere usarla de forma rutinaria y un 32% (10) en casos muy seleccionados. No se usa nunca en el 42% (13) restante.

Una vez confirmada la enterocolitis (estadios de Bell II o III), en pacientes que no requieren tratamiento quirúrgico a lo largo de su evolución, la nutrición enteral se reintroduce después de 7-10 días en 21 (70%) hospitales y en menos de 7 días en 9 (30%); de un hospital no se obtuvo respuesta. La descompresión gastrointestinal también forma parte del tratamiento estándar del paciente con ECN. Sin embargo, existe discrepancia en cuanto a si la forma de descompresión óptima debe incluir conexión a un sistema de aspiración. En 5 (16%) de los centros se conecta de forma rutinaria la sonda oro/nasogástrica a un sistema de aspiración de forma continua o intermitente, y en 3 (10%) en casos seleccionados. Por último, la elección de los antibióticos es también variable: en 12 (39%) de los hospitales se utilizan 2 antibióticos cubriendo gramnegativos y positivos y solo se añade un tercero con cobertura de anaerobios en caso de estadio III o perforación probada. En 8 centros (26%), por el contrario, se indican siempre 3 cubriendo gramnegativos, positivos y anaerobios independientemente del estadio. En 10 hospitales (32%) se utilizan solo 2 antibióticos cubriendo gramnegativos y positivos y solo un centro (3%) reportó usar antibióticos de amplio espectro en monoterapia cubriendo gramnegativos, positivos y anaerobios (ejemplo: piperacilina-tazobactam). En la figura 2 se muestra la duración de la antibioterapia en pacientes con enterocolitis tanto médica como quirúrgica.

**Tabla 2** Cuestionario distribuido entre cirujanos pediátricos de los centros seleccionados

¿Cuántos casos de enterocolitis necrosante se operan en recién nacidos prematuros < 32 semanas -incluyendo inserción de drenajes- en su hospital al año?

- 0-10
- 11-20
- > 20

#### Indicación quirúrgica

¿Existe un protocolo escrito sobre tratamiento quirúrgico de la enterocolitis necrosante en su hospital?

A lo largo de los últimos 10 años ¿piensa que ha cambiado la indicación quirúrgica en su hospital?

- No, se operan pacientes con perforación/neumoperitoneo y la indicación por no mejoría clínica a pesar de un tratamiento médico adecuado en ausencia de neumoperitoneo sigue siendo secundaria
- Sí, cada vez se indica tratamiento quirúrgico de forma más precoz incluso en ausencia de perforación intestinal/neumoperitoneo si no mejoran a pesar de un tratamiento médico adecuado
- Sí, cada vez se es más conservador en pacientes que no mejoran pese a un tratamiento médico adecuado y se operan menos pacientes, reservándose la cirugía prácticamente solo para casos con perforaciones comprobadas

¿Utilizan algún score predefinido para calcular el grado de descompensación metabólica del paciente de forma reglada a la hora de decidir la indicación quirúrgica?

En su hospital, la ecografía abdominal en pacientes con enterocolitis necrosante:

- Se realiza de forma habitual en la evaluación prequirúrgica por la mayoría de los cirujanos de su servicio
- No tiene valor para decidir la indicación quirúrgica para la mayoría de cirujanos de su servicio

En su hospital, la laparoscopia en la unidad de cuidados intensivos neonatales como forma de evaluar al paciente con enterocolitis necrosante candidato a una intervención quirúrgica:

- Se utiliza en casos seleccionados
- No se utiliza nunca o solo de forma muy excepcional

#### Tratamiento quirúrgico

En caso de laparotomía, si se constata que la enfermedad es focal, pero requiere resección intestinal, en un paciente de < 1.000 g:

- La realización de una ostomía de descarga es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio
  - La realización de una anastomosis primaria es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio
- En caso de laparotomía, si se constata que la enfermedad es focal, pero requiere resección intestinal, en un paciente de > 1.000 g:

- La realización de una ostomía de descarga es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio
  - La realización de una anastomosis primaria es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio
- En un paciente con enterocolitis necrosante, perforación intestinal probada (neumoperitoneo) e inestabilidad clínica:
- La inserción de un drenaje peritoneal con/sin laparotomía diferida es de primera elección para la mayoría de cirujanos en su hospital
  - La laparotomía es de primera elección para la mayoría de cirujanos en su hospital

En un paciente con enterocolitis necrosante, sin perforación intestinal probada (neumoperitoneo), que no mejora a pesar de un tratamiento médico correcto y que se encuentra inestable clínicamente, en caso de decidirse tratamiento quirúrgico:

- La inserción de un drenaje peritoneal con/sin laparotomía diferida es de primera elección para la mayoría de cirujanos en su hospital
- La laparotomía es de primera elección para la mayoría de cirujanos en su hospital

En caso de enterostomía, se realiza un estudio con contraste para descartar estenosis previo al cierre de la enterostomía:

- De forma rutinaria
- De forma excepcional o en casos seleccionados

¿A partir de qué tiempo desde la primera cirugía se plantean el cierre de la enterostomía en pacientes con evolución favorable?

- Previo al alta hospitalaria independientemente de la edad
- Antes de los 6 meses
- Antes del año
- Antes de los 2 años

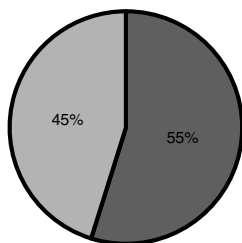
En caso de tratamiento quirúrgico ¿cuánto tiempo mantienen la antibioterapia de forma habitual en un paciente sin complicaciones postoperatorias?

- < 7 días
- 7-10 días
- > 11 días

En caso de tratamiento quirúrgico ¿cuánto tiempo mantienen el paciente a dieta absoluta después de la intervención en un paciente sin complicaciones postoperatorias?

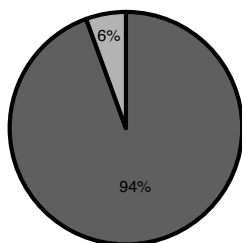
- < 7 días
- 7-10 días
- > 10 días

¿Qué prueba de imagen es de primera elección en su unidad ante una sospecha de enterocolitis necrosante?



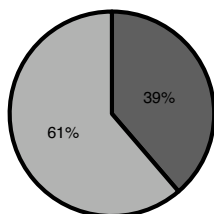
- Radiografía simple de abdomen siempre y ecografía abdominal nunca o casi nunca como primera evaluación.
- Radiografía simple de abdomen y ecografía abdominal como primera evaluación en todos o casi todos los casos.

En caso de no utilizar la ecografía abdominal como prueba de primera línea:



- Se utiliza de segunda línea en el diagnóstico o en el seguimiento de pacientes, en casos seleccionados.
- No se utiliza nunca o casi nunca en pacientes con enterocolitis necrosante.

Una vez confirmado el diagnóstico de enterocolitis (estadios de Bell II-III), realizan seguimiento radiológico (radiografía simple y/o ecografía abdominal):



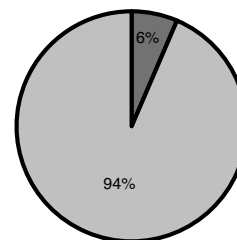
- De forma regular, independientemente del estado y la evolución clínica del paciente.
- Únicamente si hay cambios en el estado o la evolución clínica del paciente.

**Figura 1** Indicación de pruebas de imagen para el diagnóstico y seguimiento de enterocolitis necrosante.

### Indicación quirúrgica

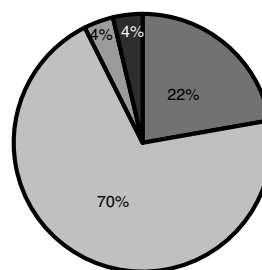
Para un 81% (22) de los encuestados la indicación quirúrgica ha cambiado en los últimos 10 años. En el 44% (12) porque cada vez se es más conservador en pacientes que no mejoran pese a un tratamiento médico adecuado y se operan menos pacientes, reservándose la cirugía prácticamente solo para casos con perforaciones comprobadas. En un 37% (10), el cambio ha sido en sentido inverso y cada vez se indica tratamiento quirúrgico de forma más precoz incluso en ausencia de perforación intestinal/neumoperitoneo si no hay mejoría a pesar de un tratamiento médico adecuado. Para el 19% (5) restante la indicación no ha cambiado (se

En un paciente con enterocolitis confirmada (estadios de Bell II o III) pero que no requiere cirugía ¿cuánto tiempo mantienen la antibioterapia de forma habitual - evolución sin complicaciones?



- < 7 días.
- 7-10 días.

En caso de tratamiento quirúrgico ¿cuánto tiempo mantienen la antibioterapia de forma habitual en un paciente sin complicaciones postoperatorias?



- <7 días.
- 7-10 días.
- > 11 días.
- NS/NC

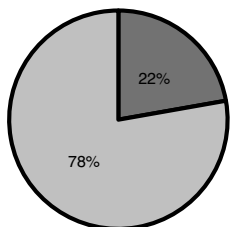
**Figura 2** Duración de la antibioterapia en pacientes con enterocolitis necrosante médica y quirúrgica.

operan pacientes con perforación/neumoperitoneo y la indicación por no mejoría clínica a pesar de un tratamiento médico adecuado en ausencia de neumoperitoneo sigue siendo secundaria). Para decidir la indicación quirúrgica, en 17 (63%) centros se utiliza la ecografía abdominal de forma habitual en la evaluación prequirúrgica, mientras que solo en 3 (11%) se utiliza algún score predefinido para calcular el grado de descompensación metabólica a la hora de decidir la indicación quirúrgica. El uso de la laparoscopia para evaluar un paciente candidato a intervención quirúrgica es también excepcional. En 22 (81%) hospitales no se realiza nunca o solo de forma muy excepcional, mientras que en 5 centros (19%) se usa en casos seleccionados.

### Tratamiento quirúrgico

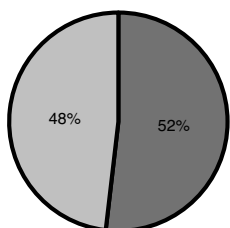
Una vez decidida la indicación quirúrgica, la estrategia varía dependiendo del peso y de la estabilidad clínica del paciente. En un 63% (17) de los centros, la mayoría de los cirujanos optan por la inserción de un drenaje peritoneal con/sin laparotomía diferida en pacientes con perforación probada e inestables, frente al 37% (10) de centros en los que la mayoría realizaría una laparotomía de entrada incluso en este grupo de pacientes. En caso de inestabilidad clínica y ausencia de neumoperitoneo, pero sin mejoría clínica a pesar de tratamiento médico adecuado, en el 52% (14) de hospitales se procedería a la inserción de un drenaje peritoneal con/sin laparotomía diferida frente a un 48% (13) donde

En caso de laparotomía, si se constata que la enfermedad es focal, pero requiere resección intestinal, en un paciente de < 1000 g:



- La realización de una anastomosis primaria es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio.
- La realización de una ostomía de descarga es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio.

En caso de laparotomía, si se constata que la enfermedad es focal, pero requiere resección intestinal, en un paciente de > 1000 g:



- La realización de una anastomosis primaria es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio.
- La realización de una ostomía de descarga es la opción preferida por la mayoría de los cirujanos en su servicio.

**Figura 3** Tratamiento quirúrgico en caso de enfermedad focal con necesidad de resección intestinal.

también en esta situación es más común realizar directamente una laparotomía.

Una vez intervenidos, en ausencia de complicaciones, los pacientes permanecen a dieta absoluta menos de 7 días en 20 (74%) hospitales, entre 7 y 10 días en 6 (22%) y más de 10 días solo en un centro (4%). Si se realiza una enterostomía como parte de la intervención, en la mayoría de las unidades (20; 74%) las enterostomías se cierran antes de los 6 meses y en 4 (15%) antes del alta hospitalaria independientemente de la edad del paciente. El 93% (25) de los cirujanos encuestados afirmó que en su hospital realizan un estudio de contraste de forma rutinaria para descartar la presencia de estenosis previo al cierre de la enterostomía. Un solo hospital reportó hacerlo solo de forma excepcional o en casos seleccionados, mientras que de otro no hubo respuesta a esta pregunta. En todo caso la realización de una enterostomía no es siempre la norma en caso de resección intestinal. En caso de enfermedad focal, la realización o no de una anastomosis primaria varía entre los distintos hospitales y en función del peso (fig. 3).

## Discusión

Al igual que otras encuestas internacionales en países de nuestro entorno<sup>4-6</sup>, los resultados de nuestra encuesta muestran una gran variabilidad en cuanto a las prácticas preventivas, diagnósticas y terapéuticas, que en gran parte refleja la escasez de evidencia disponible derivada de ensayos clínicos o de grandes estudios observacionales.

La fisiopatología de la ECN es compleja, lo cual probablemente ha dificultado su prevención y erradicación. Aparte de la prematuridad, el desarrollo anormal de la microbiota intestinal (disbiosis)<sup>8</sup> y la hipoxia-isquemia intestinal son 2 grandes factores de riesgo de enterocolitis<sup>9,10</sup>. La lactancia materna es un claro factor protector frente a la ECN, mientras que el uso de leche materna donada disminuye el riesgo si se compara con fórmula artificial como alternativa<sup>11</sup>. No solo el tipo de leche, sino también cuándo se introduce y cómo se progresa hasta alcanzar la nutrición enteral completa es importante, ya que el uso de guías estandarizadas de nutrición enteral ha demostrado disminuir la incidencia de ECN<sup>12</sup>. También la administración de probióticos parece disminuir el riesgo de ECN hasta en un 40-50%<sup>13,14</sup>. En cambio, el uso prolongado de antibióticos tras el nacimiento<sup>15</sup> y de antiácidos interfiere con el desarrollo normal de la microbiota intestinal<sup>16</sup> y se asocian a un mayor riesgo de ECN<sup>17,18</sup>. En cuanto a la hipoxia-isquemia, medidas como la ligadura tardía o incluso el ordeño de cordón podrían ser protectoras, aunque la evidencia es limitada, especialmente para esta última intervención<sup>19-21</sup>.

Con respecto a la prevención de ECN, nuestros resultados reflejan una elevada disponibilidad de leche donada de banco y una amplia implementación de programas de promoción de la lactancia materna en España. También la limitada duración inicial (485 h) de la antibioterapia empírica en caso de hemocultivo negativo es un punto favorable. Por el contrario, la implementación de la ligadura tardía de cordón es un área de mejora (no se realiza en el 48% de los hospitales) y el ordeño es probablemente un área de potencial estudio (baja implementación, pero también limitada evidencia en cuanto a su eficacia y seguridad<sup>22</sup>). El uso de probióticos es también poco frecuente, aunque, por otra parte, en nuestras unidades se investiga de forma activa con distintas cepas en ensayos que pueden ayudar a resolver una de las mayores incógnitas en cuanto al uso de probióticos en prematuros que es conocer cuáles son las cepas óptimas<sup>23</sup>.

El diagnóstico inicial, basado en datos clínicos, es altamente inespecífico<sup>24</sup> y con frecuencia requiere confirmación con técnicas de imagen. Durante los últimos años ha aumentado el interés por el papel de la ecografía abdominal<sup>25</sup>. Esta permite estudiar al menos 15 parámetros relacionados con la ECN a nivel intestinal, hepático o peritoneal, pero aún queda por determinar su utilidad a la hora de dirigir la toma de decisiones clínicas<sup>26</sup>, y por tanto su indicación y uso varía entre distintas unidades también a nivel internacional<sup>27</sup>. El NIRS permite monitorizar la saturación regional y calcular la extracción de oxígeno de los tejidos, lo cual podría ser útil para identificar pacientes en riesgo de enterocolitis o monitorizar la evolución clínica de los pacientes tras el diagnóstico. Sin embargo, la evidencia en la literatura es escasa<sup>28</sup>. Según los resultados de esta encuesta la mayoría de las unidades se apoya en la ecografía abdominal para la evaluación diagnóstica del paciente con sospecha de enterocolitis como primera (en el 45%) o más frecuentemente como segunda opción en caso de dudas. Entre los cirujanos su uso parece ligeramente más extendido, como parte de la evaluación prequirúrgica habitual (63%). La ecografía abdominal es probablemente más sensible que la radiografía simple para detectar la necrosis intestinal, que es la clave anatomopatológica de la enfermedad, pero aún se precisan más estudios para determinar su valor pronóstico y por



tanto guiar el tratamiento. En cuanto a la monitorización de la circulación esplácnica con NIRS, en nuestro país disponemos de cierta experiencia clínica, ya que su uso es relativamente frecuente según nuestros resultados (un 26% lo usan de forma rutinaria), probablemente derivado de la experiencia acumulada en las unidades de mayor nivel asistencial en el uso de esta técnica como monitorización de la oxigenación cerebral.

El tratamiento médico se basa en descompresión y reposo intestinal, antibioterapia de amplio espectro y medidas de soporte vital (fluidoterapia, trasfusión de hemoderivados, ventilación mecánica y fármacos vasoactivos)<sup>1</sup>. En las últimas décadas no se han introducido medidas terapéuticas más específicas. Las respuestas obtenidas exponen la falta de guías en cuanto a la estrategia óptima del tratamiento médico de la enterocolitis, aunque sí parece haber cierto consenso en cuanto a la duración del tratamiento antibiótico y del reposo intestinal. Cuál es el mejor régimen antibiótico, cuál es la duración más adecuada, cuándo cubrir anaerobios, cuál es la forma más efectiva de asegurar una adecuada descompresión intestinal y durante cuánto tiempo mantener a los pacientes con dieta absoluta son preguntas sin una adecuada respuesta basada en estudios específicamente diseñados con ese propósito.

Según datos de la red SEN1500 (2013-2017), entre el 61 y el 69% de los casos tuvieron alguna forma de tratamiento quirúrgico<sup>29-33</sup>. Actualmente tanto la indicación quirúrgica como el tipo de intervención a realizar es motivo de controversia<sup>34</sup>. La perforación intestinal es la única indicación absoluta de cirugía. El deterioro clínico a pesar de un tratamiento médico adecuado es una indicación relativa de cirugía sobre la que no hay consenso establecido. Con la intención de objetivar el deterioro clínico del paciente, algunos autores han propuesto el uso de scores estandarizados para medir el grado de descompensación metabólica<sup>35</sup>. Algunos hospitales españoles han incorporado el cálculo de scores de descompensación metabólica en su práctica, pero su uso no es habitual (11%) y su utilidad para predecir el pronóstico sigue siendo objeto de estudio. Una vez indicada la cirugía, el tipo de intervención varía en función del estado clínico general del paciente, su peso, y de la longitud y número de segmentos de intestino afectados. El papel del drenaje abdominal como tratamiento definitivo o como puente a una laparotomía en pacientes inestables, cuándo realizar una anastomosis primaria en caso de resección o cuándo cerrar una ostomía en caso de optar por una anastomosis diferida, siguen siendo puntos controvertidos. Los ensayos realizados hasta la fecha comparando la inserción de un drenaje peritoneal versus la laparotomía como primera intervención no han sido concluyentes<sup>36,37</sup>. Por otra parte, no existen ensayos clínicos comparando la realización de una anastomosis primaria versus secundaria o diferentes tiempos de anastomosis secundarias y los meta-análisis de estudios observacionales disponibles aún dejan muchos aspectos sin resolver<sup>38,39</sup>. En esta encuesta, un porcentaje similar de cirujanos declaró que cada vez se es más conservador o que cada vez se interviene de forma más precoz. En España, la mayor división de opiniones en cuanto al tratamiento quirúrgico parece concentrarse en el papel del drenaje peritoneal en pacientes inestables, especialmente

en caso de ausencia de neumoperitoneo y en la realización de la anastomosis primaria en pacientes con peso superior a 1 kg y enfermedad focal. El uso de laparoscopia en casos seleccionados es otra área en estudio, con cierta experiencia publicada en nuestros centros<sup>40</sup>.

Entre los puntos fuertes de esta encuesta se encuentra la elevada tasa de respuestas recibidas, además provenientes de distintas áreas geográficas, lo que contribuye a que los resultados sean realmente representativos del manejo de la enterocolitis en España. Sin embargo, también reconocemos ciertas limitaciones como la restricción de la encuesta a centros con servicio de cirugía pediátrica, el relativamente reducido número de preguntas que no han permitido detallar ciertos aspectos y el hecho de haber limitado el contacto a un representante del servicio de Neonatología y Cirugía Pediátrica por centro. Los resultados de la encuesta muestran una buena implementación de medidas preventivas relacionadas con la promoción de la lactancia materna y evitar el uso de fórmula, aunque sería deseable el acceso de todas las unidades de nivel III a la leche materna y a los programas de promoción de la lactancia materna con personal dedicado. Por otro lado, una mayor implementación de la ligadura tardía de cordón, de programas de vigilancia antibiótica con el objetivo de limitar la duración de la antibioterapia empírica podrían ser los siguientes objetivos para reducir la incidencia de ECN a nivel nacional. Otro punto de mejora sería la estandarización del diagnóstico y tratamiento en nuestros hospitales, ya que se ha puesto en evidencia la falta de guías clínicas. Se ha objetivado menor variabilidad en las respuestas en los temas donde existe mayor consenso, indicando una aceptable implementación de la mejor evidencia en nuestra práctica habitual. Al contrario, las respuestas varían más donde la evidencia es menor reflejando el limitado conocimiento existente en numerosos aspectos relacionados con la ECN. El papel del ordeño de cordón en la prevención de la enterocolitis, las cepas y pautas óptimas de probióticos, el valor de la ecografía, del NIRS y de otras pruebas complementarias en la evaluación diagnóstica y prequirúrgica, la estrategia más adecuada de tratamiento médico y la indicación y tipo de cirugía a realizar en cada caso son aún áreas de investigación futuras. La relativa baja incidencia de la ECN dificulta la investigación clínica haciendo indispensable recurrir a estudios multicéntricos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A todos los neonatólogo/as y cirujano/as que respondieron esta encuesta.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.023>.



## Bibliografía

1. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364:255–64.
2. Rees CM, Pierro A, Eaton S. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92:F193–8.
3. Informes anuales. Análisis de morbi-mortalidad. [consultado 15 Sep 2019]. Disponible en: <https://www.seneo.es/Comisiones-y-grupos-de-trabajo/Redes-neonatales/SEN1500>.
4. Karam O, Valpacos M, Wilde JCH, Arni D, Pfister RE, Aspirot A, et al. Diagnosis and management of necrotizing enterocolitis: An international survey of neonatologists and pediatric surgeons. *Neonatology*. 2017;113:170–6.
5. Zani A, Eaton S, Puri P, Rintala R, Lukac M, Bagolan P, et al. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2014;25:27–33.
6. Rees CM, Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Surgical strategies for necrotizing enterocolitis: A survey of practice in the United Kingdom. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:152–5.
7. Moro Serrano M, Fernández Pérez C, Figueras Alloy J, Pérez Rodríguez J, Coll E, Doménech Martínez E, et al. SEN1500: diseño y desarrollo del registro de niños de menos de 1.500 g al nacer en España. *An Pediatría*. 2008;68:181–8.
8. Pammi M, Cope J, Tarr PI, Warner BB, Morrow AL, Mai V, et al. Intestinal dysbiosis in preterm infants preceding necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Microbiome*. 2017;5:1–15.
9. Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, Reiss IKM, Vermeulen MJ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr*. 2017;17:1–9.
10. Neu J, Pammi M. Pathogenesis of NEC: Impact of an altered intestinal microbiome. *Semin Perinatol*. 2017;41:29–35.
11. Cacho NT, Parker LA, Neu J. Necrotizing enterocolitis and human milk feeding. *Clin Perinatol*. 2017;44:49–67.
12. Olsen SL, Park ND, Tracy K, Younger D, Anderson B. Implementing standardized feeding guidelines, challenges, and results. *Neonatal Netw*. 2018;37:218–23.
13. Olsen R, Greisen G, Schröder M, Brok J. Prophylactic probiotics for preterm infants: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Neonatology*. 2016;109:105–12.
14. Dermyshe E, Wang Y, Yan C, Hong W, Qiu G, Gong X, et al. The “Golden Age” of probiotics: A systematic review and meta-analysis of randomized and observational studies in preterm Infants. *Neonatology*. 2017;112:9–23.
15. Dardas M, Gill SR, Grier A, Pryhuber GS, Gill AL, Lee YH, et al. The impact of postnatal antibiotics on the preterm intestinal microbiome. *Pediatr Res*. 2014;76:150–8.
16. Gupta RW, Tran L, Norori J, Ferris MJ, Eren AM, Taylor CM, et al. Histamine-2 receptor blockers alter the fecal microbiota in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56:397–400.
17. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123:58–66.
18. Terrin G, Passariello A, de Curtis M, Manguso F, Salvia G, Lega L, et al. Ranitidine is associated with infections necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics*. 2012;129:e40–5.
19. Garg BD, Kabra NS, Bansal A. Role of delayed cord clamping in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: A systematic review. *J Matern Neonatal Med*. 2019;32:164–72.
20. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:1–18.
21. Shirk SK, Manolis SA, Lambers DS, Smith KL. Delayed clamping vs milking of umbilical cord in preterm infants: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220:482.e1–8.
22. Blank DA, Polglase GR, Kluckow M, Gill AW, Crossley KJ, Moxham A, et al. Haemodynamic effects of umbilical cord milking in premature sheep during the neonatal transition. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103:F539–46.
23. Van den Akker CHP, van Goudoever JB, Szajewska H, Embleton ND, Hojsak I, Reid D, et al. Probiotics for preterm infants: A strain-specific systematic review and network meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:103–22.
24. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33:179–201.
25. Van Druten J, Khashu M, Chan SS, Sharif S, Abdalla H. Abdominal ultrasound should become part of standard care for early diagnosis and management of necrotizing enterocolitis: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104:F551–9.
26. Janssen Lok M, Miyake H, Hock A, Daneman A, Pierro A, Offringa M. Value of abdominal ultrasound in management of necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2018;34:589–612.
27. Ahle M, Ringertz HG, Rubesova E. The role of imaging in the management of necrotizing enterocolitis: A multispecialist survey and a review of the literature. *Eur Radiol*. 2018;28:3621–31.
28. Patel AK, Lazar DA, Burrin DG, Smith EOB, Magliaro TJ, Stark AR, et al. Abdominal near-infrared spectroscopy measurements are lower in preterm infants at risk for necrotizing enterocolitis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:735–41.
29. Figueras J, Guzmán J, García-Muñoz F, Díaz C, Ares S, Ordoñez MD, et al. y Grupo SEN1500. Análisis de morbi-mortalidad. Informe anual 2017.
30. Figueras J, Guzmán J, García-Muñoz F, García P, Díaz C, San Feliciano L, et al. y Grupo SEN1500. Análisis de morbi-mortalidad. Informe anual 2016.
31. Figueras J, Guzmán J, García-Muñoz F, García P, Díaz C, San Feliciano L, et al. y Grupo SEN1500. Análisis de morbi-mortalidad. Informe anual 2015.
32. Figueras J, Guzmán J, García-Muñoz F, García P, Díaz C, San Feliciano L, et al. y Grupo SEN1500. Análisis de morbi-mortalidad. Informe anual 2014.
33. Figueras J, Pérez Rodríguez J, Guzmán J, González Armengod C, García P, Díaz C, San Feliciano L, et al. y Grupo SEN1500. Análisis de morbi-mortalidad. Informe anual 2013.
34. Carr BD, Gadepalli SK. Does surgical management alter outcome in necrotizing enterocolitis? *Clin Perinatol*. 2019;46:89–100.
35. Tepas JJ, Sharma R, Hudak ML, Garrison RD, Pieper P. Coming full circle: An evidence-based definition of the timing and type of surgical management of very low-birth-weight (< 1000g) infants with signs of acute intestinal perforation. *J Pediatr Surg*. 2006;41:418–22.
36. Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, Sylvester KG, Brown RL, Powell DM, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med*. 2006;354:2225–34.
37. Rees CM, Eaton S, Kiely EM, Wade AM, McHugh K, Pierro A. Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? *Ann Surg*. 2008;248:44–51.
38. Haricharan RN, Gallimore JP, Nasr A. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? *Pediatr Surg Int*. 2017;33:1139–45.
39. Zani A, Lauriti G, Li Q, Pierro A. The timing of stoma closure in infants with necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27:7–11.
40. Corona Bellostas C, Cañizo López A, Tardáguila Calvo AR, Zorrozpa Moreno M, Peláez Mata D, Cerdá Berrocal JA, et al. [Role of laparoscopy in premature infants with suspicion of necrotizing enterocolitis]. *Cir Pediatr*. 2011;24:151–5.