

# Comparación entre el manejo tradicional frente a leche materna exclusiva en recién nacidos con enterocolitis necrosante: estudio de cohortes retrospectiva

*Comparison between the traditional management and human milk in newborn babies with necrotizing enterocolitis: retrospective cohort study*

**Manuel Gil Vargas** , **Kathya Geraldine Vessi González, Michelle Macias Moreno, Ana Laura Esmeralda Muñoz Avendaño**

*Hospital General del Sur "Dr. Eduardo Vazquez Navarro", Puebla*

## Corresponding author

Manuel Gil Vargas  
E-mail: manuel.gil@usalud.edu.mx.

Received: 9 - VIII - 2022

Accepted: 12 - VIII - 2022

doi: 10.3306/AJHS.2022.37.06.68

## Resumen

**Antecedentes:** La enterocolitis necrosante es una patología que afecta al tracto gastrointestinal.

**Objetivo:** Comparar el uso de leche materna exclusiva y el manejo tradicional en recién nacidos con enterocolitis necrosante.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional, transversal y retrospectivo de expedientes de recién nacidos con enterocolitis necrosante que ingresaron en el servicio de neonatología. Los casos de enterocolitis necrosante se definieron y clasificaron siguiendo los criterios de Bell.

**Resultados:** Se analizaron 42 pacientes que fueron divididos en dos grupos: grupo 1 con leche materna exclusiva (23 pacientes) y grupo 2 con manejo tradicional (19 pacientes). La media de la edad en días hasta la presentación de enterocolitis necrosante en el grupo con leche materna exclusiva fue de 13,4 días con desviación estándar 8,2, y en el grupo con manejo tradicional 8,6 días con desviación estándar 7,39 (p 0.03). La estancia intrahospitalaria en promedio fue de 21,6 días con desviación estándar 15,6 y 33,8 días con desviación estándar 20,3 (p 0.03). El requerimiento de cirugía en el grupo 1 fue del 22% y en el grupo 2 del 63% (p 0.01). El grupo 2 tuvo mayor necesidad de ventilación mecánica, en un 58% (p 0.06). Y la complicación más frecuente fue sepsis en los dos grupos, con 39% en el grupo 1 y 84% en el grupo 2.

**Conclusiones:** La leche materna exclusiva presenta menor frecuencia de complicaciones, de intervención quirúrgica, días de estancia hospitalaria y de necesidad de ventilación mecánica.

**Palabras clave:** Leche materna, enterocolitis necrotizante, nutrición parenteral, ayuno.

## Abstract

**Background:** Necrotizing enterocolitis is a pathology that affects the gastrointestinal tract.

**Objective:** Compare the use of breast milk, and traditional management in newborn babies with necrotizing enterocolitis.

**Methods:** An observational, transversal and retrospective study of newborn medical records with necrotizing enterocolitis who have entered to the neonatology service, was designed. The necrotizing enterocolitis was defined and classified based on Bell's staging criteria.

**Results:** We analyzed 42 patients, which were divided into two groups: group 1 with exclusive maternal feeding (23 patients) and group 2 with traditional management (19 patients). With a mean age in days at the necrotizing enterocolitis presentation of 13.4 days with standard deviation 8.2 in the exclusive maternal feeding, and 8.6 days with standard deviation 7.4 in the group with traditional management (p 0.03). The hospital stay mean was 21.6 days with standard deviation 15.6, and 33.8 days with standard deviation 20.3 respectively (p 0.03). The surgical requirement in group 1 was 22% in group 1 and 63% in group 2 (p 0.01). Group 2 has the major requirement of mechanical ventilation with 84% (p 0.06). And the most frequent complication was sepsis in both groups, with 39% in group 1 and 84% in group 2.

**Conclusions:** The human milk presented a lower frequency of complications, surgical interventions, days of hospital stay, and use of mechanical ventilation.

**Keywords:** Breast milk, necrotizing enterocolitis, parenteral nutrition, fasting.

## Introducción

La enterocolitis necrosante (ECN) es una patología que afecta al tracto gastrointestinal. Se caracteriza por una necrosis intestinal inflamatoria. Existe una disbiosis intestinal, un aumento de la respuesta inflamatoria e inmadurez de la barrera de la mucosa intestinal<sup>1,2</sup>.

Para su clasificación y diagnóstico se utilizan los criterios de Bell modificados, que incluyen signos sistémicos, signos abdominales y signos radiológicos. Estos criterios tienen tres etapas; estadio I sospecha, estadio II certeza y el III complicación<sup>3</sup>.

Esta patología afecta al 5-7% de los recién nacidos pretérmino y con peso muy bajo al nacimiento, menor de 1,500 gramos. Si el peso es menor de 1,000 gramos la incidencia aumenta a 14%. Cerca del 90% de los pacientes afectados son menores de 34 semanas de gestación. Por lo que representa una de las principales causas de mortalidad en este grupo de edad, con una tasa de 30-40%<sup>4,5</sup>. Actualmente se ha avanzado mucho en el conocimiento de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento, sin embargo, continua como una de las patologías más graves en recién nacidos y de gran mortalidad, con áreas controvertidas respecto al manejo.

Los principales factores de riesgo son prematuridad, bajo peso al nacimiento, alimentación con fórmula y presencia de bacterias<sup>4,6</sup>. Los oligosacáridos promueven la proliferación de microbiota intestinal y actúan como antiadhesivos para evitar la unión de patógenos virales y bacterianos a la pared intestinal. Por lo que provee al recién nacido de inmunidad pasiva al tracto gastrointestinal, siendo un factor protector ante esta patología<sup>7,8</sup>.

El objetivo de este estudio es comparar el uso de leche materna exclusiva (LME) y el manejo tradicional en recién nacidos con ECN

## Material y métodos

Se realizó un estudio de observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, en el que se recabaron los casos de ECN de un hospital general del Estado de Puebla, durante el periodo de 1 de enero del 2016 al 15 de junio del 2021. Se realizó de acuerdo con las recomendaciones STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) para el reporte de estudios de cohorte. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Biomédica del hospital.

Los pacientes fueron seleccionados por medio de revisión de base de datos. Para la descripción de la cohorte de pacientes, se incluyeron las siguientes

variables: edad gestacional, sexo, peso al nacimiento, edad del recién nacido al presentar ECN, manejo, infecciones, ventilación mecánica, manejo quirúrgico y estancia intrahospitalaria.

Los casos de ECN se definieron y clasificaron por parte del servicios de neonatología, siguiendo los criterios de Bell. Los pacientes seleccionados para el estudio fueron neonatos con enterocolitis grado 1, los cuales al momento del ingreso se encontraban estables, sin requerimiento de ventilación mecánica ni apoyo hemodinámico, y que fueron manejados con leche materna exclusiva o de manera tradicional, para posteriormente separarlos en los dos grupos de interés: grupo 1 (manejo tradicional) y grupo 2 (leche materna exclusiva). Los neonatos asignados al grupo 1, fueron manejados con alimentación parenteral (NPT), ayuno y descompresión gástrica. En cuanto al grupo manejado con leche materna exclusiva (grupo 2), inició con 20mL/kg/día de leche materna por tres días, avanzando 20mL/kg/días según la tolerancia, hasta llegar a 140-160mL/kg/día. Dándose en ambos casos antibiótico de amplio espectro (cefotaxima más amikacina).

Se excluyeron expedientes incompletos o ilegibles y se eliminaron a pacientes con otra patología gastrointestinal (ileo meconial, tapón meconial, fibrosis quística), pacientes con tratamiento quirúrgico de patología neurológica, cardiopulmonar y pacientes que fueron trasladados a otra unidad.

A fin de encontrar la asociación entre los pacientes con LME y manejo convencional se utilizó la ji cuadrada o la prueba Exacta de Fisher cuando la primera no se pudiera ocupar, con una  $p \leq 0,05$ . Para los cálculos estadísticos se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Y se buscó saber la normalidad de la muestra con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Al tener normalidad, se empleó estadística paramétrica mediante la prueba T de student, de lo contrario la prueba de U de Mann-Whitney. Se recolectaron y analizaron los datos utilizando el programa IBM SPSS en su versión 25 para Windows.

## Resultados

Se revisaron 65 expedientes de 1 de enero del 2016 a 15 de junio del 2021, de los cuales se excluyeron 12 por no contar con archivo clínico completo, se eliminaron a 5 que fueron operados en otra unidad y a 6 por presentar patología asociada. Se obtuvo una muestra de 42 pacientes los cuales fueron divididos en dos grupos: grupo 1 con LME (23 pacientes) y grupo 2 con manejo tradicional (19 pacientes). En el grupo 1, 43% fueron del sexo masculino y 57% del femenino. Y en el grupo 2, 58% correspondieron al sexo masculino y 42% al sexo femenino. La edad en días, semanas de

gestación, peso en kilogramos y estancia intrahospitalaria se encuentran en la **tabla I**. 78%<sup>18</sup> de los pacientes con LME se resolvió sin intervención quirúrgica y solo el 22% (5 pacientes) necesitaron intervención quirúrgica. El grupo manejado con tratamiento tradicional, en cambio tuvo necesidad de intervención quirúrgica en un 63% (12 pacientes) p 0.01. **Tabla II**.

Requirieron ventilación mecánica 17% (4 pacientes) de los pacientes con LME y 58% (11 pacientes) de los pacientes con tratamiento convencional. **Tabla II**. Los días de ventilación fueron de 1 a 3 días en un 26% (5 pacientes) de los pacientes con tratamiento convencional, de 4 a 6 días de un 16% (3 pacientes) de los recién nacidos con manejo convencional y 9% (2 pacientes) de los pacientes con LME, de 7 a 10 días en 9% (2 pacientes) de los pacientes con leche materna exclusiva, y mayor a 10 días en un 16% (3 pacientes) de los de manejo convencional y, requiriendo únicamente en los pacientes con manejo tradicional ventilación mecánica por un tiempo mayor de 10 días ( $p \leq 0,05$ ). **Tabla III**.

Los pacientes con LME que presentaron clínica de sepsis durante el padecimiento fueron el 39% (9 pacientes) y de los manejados con tratamiento convencional fueron 84% (16 pacientes).

## Discusión

La leche materna disminuye el pH gástrico, aumenta la motilidad intestinal, cambia la flora bacteriana a especies no patógenas y disminuye la permeabilidad epitelial. También tiene componentes inmunes que fomentan la maduración del sistema inmunológico de la mucosa intestinal<sup>9</sup>. Tal como se comprueba en el actual estudio la leche materna exclusiva genera un factor protector ante la ECN.

En el actual estudio las semanas de gestación y el peso al nacimiento no fueron significativos, en cambio en el estudio de Huston, et al<sup>10</sup>, sí tuvieron relevancia significativa. En otro estudio Zamrik et al<sup>11</sup> demostraron que existe un cambio relacionado con la edad gestacional, el peso al nacer y la edad materna con respecto al grupo con manejo tradicional y al grupo alimentado con LME, mientras que en el actual estudio encontramos que existe un cambio relacionado con la edad del paciente en días y la estancia intrahospitalaria (EIH).

Sullivan et al<sup>12</sup> mencionan que los grupos que recibieron una dieta con LME tuvieron tasas significativamente más bajas de enterocolitis necrotizante que requirieron intervención quirúrgica. Por su parte Hair et al<sup>13</sup> encontraron que el uso de LME disminuyó la incidencia tanto médica como quirúrgica y la aparición de infecciones tardías, lo que respalda aún más los resultados del actual estudio.

En cuanto a la EIH, encontramos que fue significativamente mayor en el grupo con manejo tradicional en comparación con el grupo de LME. Así mismo, Assad et al<sup>14</sup> demostraron que la EIH disminuyó estadísticamente en los pacientes con ECN alimentados con LME.

En el estudio de Assad et al<sup>14</sup> no se encontraron cambios significativos en el manejo respiratorio o cambios en el protocolo de selección de oxígeno durante el período de estudio. En cambio, en el actual estudio se demostró que no solamente disminuyó la necesidad de ventilación mecánica (VM) en el grupo alimentado con LME, sino que también mejoró el pronóstico en relación los días de necesidad de VM.

Se concluye que la leche materna tiene un efecto positivo en los pacientes con ECN, declaración demostrable en los resultados del proyecto, siendo destacable la diferencia

**Tabla I:** Medidas de tendencia central y de dispersión de la edad, peso, SDG y EIH.

	Manejo tradicional				Leche materna exclusiva				p
	Media	Mediana	DE	Rango	Media	Mediana	DE	Rango	
Edad (días)	8,6	8	7,4	1:31	13,4	12	8,2	3; 30	0.03
Peso en Kg	1,8	1,8	0,8	0,7; 3,8	1,9	1,91	0,8	0,9; 3,3	0.46
SDG	33,1	33	3,8	27,4; 39	34,9	35,4	3,5	28; 41	0.13
EIH	33,8	30	20	8; 68	21,6	18	15,6	4; 62	0.03

**Tabla II:** Requerimiento de ventilación mecánica y cirugía en los dos grupos de enterocolitis necrosante.

	Manejo tradicional	Leche materna exclusiva	p
Ventilación	11 (58%)	4 (17%)	0.006
Cirugía	12 (63%)	5 (22%)	0.01

**Tabla III:** Ventilación mecánica.

	MANEJO TRADICIONAL					LECHE MATERNA EXCLUSIVA					p
	No tuvo	1-3 días	4-6 días	7-10 días	>10 día	No tuvo	1-3 días	4-6 días	7-10 días	>10 días	
Tiempo en días de uso de VM	8(42%)	5 (26%)	3(16%)	0	3 (16%)	19 (84%)	0	2 (9%)	2 (9%)	0	0.001
TOTAL	19					23					42

VM: Ventilación mecánica.

en cuanto al requerimiento de intervención quirúrgica entre los pacientes del grupo con manejo tradicional y los pacientes manejados con LME. Resultados esperados ya que esta brinda protección inmunológica por sus características mismas. Por lo que es de importancia incentivar la leche materna, ya sea de la misma madre

o donada, siendo necesario el uso de lactarios y la promoción de la donación de leche materna.

**Conflicto de Intereses:** en este estudio no existen conflictos de interés.

## Bibliografía

1. Pammi M, De Plaen IG, Maheshwari A. Recent Advances in Necrotizing Enterocolitis Research: Strategies for Implementation in Clinical Practice. *Clin Perinatol*. 2020 Jun;47(2):383-397. doi: 10.1016/j.clp.2020.02.011. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32439118; PMCID: PMC7245582.
2. Nolan LS, Rimer JM, Good M. The Role of Human Milk Oligosaccharides and Probiotics on the Neonatal Microbiome and Risk of Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020 Oct 6;12(10):3052. doi: 10.3390/nu12103052. PMID: 33036184; PMCID: PMC7600747.
3. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020 Jan;245(2):85-95. doi: 10.1177/1535370219891971. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31810384; PMCID: PMC7016421.
4. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res*. 2019 Jan 25;8:F1000 Faculty Rev-107. doi: 10.12688/f1000research.17228.1. PMID: 30740215; PMCID: PMC6348433.
5. García-gonzález M, Pita-Fernández S. CIRUGÍA y CIRUJANOS de neonatos afectados de enterocolitis necrosante. 2017;85(5).
6. Bode L. Human Milk Oligosaccharides in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis: A Journey From in vitro and in vivo Models to Mother-Infant Cohort Studies. *Front Pediatr*. 2018 Dec 4;6:385. doi: 10.3389/fped.2018.00385. PMID: 30564564; PMCID: PMC6288465.
7. Nolan LS, Parks OB, Good M. A Review of the Immunomodulating Components of Maternal Breast Milk and Protection Against Necrotizing Enterocolitis. *Nutrients*. 2019 Dec 19;12(1):14. doi: 10.3390/nu12010014. PMID: 31861718; PMCID: PMC7019368.
8. Jin YT, Duan Y, Deng XK, Lin J. Prevention of necrotizing enterocolitis in premature infants - an updated review. *World J Clin Pediatr*. 2019 Apr 9;8(2):23-32. doi: 10.5409/wjcp.v8.i2.23. PMID: 31065543; PMCID: PMC6477149.
9. Maffei D, Schanler RJ. Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! *Semin Perinatol*. 2017 Feb;41(1):36-40. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.016. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27836421.
10. Huston RK, Markell AM, McCulley EA, Pathak M, Rogers SP, Sweeney SL, et al. Decreasing Necrotizing Enterocolitis and Gastrointestinal Bleeding in the Neonatal Intensive Care Unit: The Role of Donor Human Milk and Exclusive Human Milk Diets in Infants  $\leq$ 1500 g Birth Weight. *Infant, Child, Adolesc Nutr*. 2014;6(2):86-93.
11. Zamrik S, Giachero F, Heldmann M, Hensel KO, Wirth S, Jenke AC. Impact of an In-House Pediatric Surgery Unit and Human Milk Centered Enteral Nutrition on Necrotizing Enterocolitis. *Biomed Res Int*. 2018;2018.
12. Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, Patel AL, Trawöger R, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr*. 2010 Apr;156(4):562-7. e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.10.040. Epub 2009 Dec 29. PMID: 20036378.
13. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, Perez J, Smith DP, Khan JY, et al. Beyond Necrotizing Enterocolitis Prevention: Improving Outcomes with an Exclusive Human Milk-Based Diet. *Breastfeed Med*. 2016 Mar;11(2):70-4. doi: 10.1089/bfm.2015.0134. Epub 2016 Jan 20. Erratum in: *Breastfeed Med*. 2017 Dec;12(10):663. PMID: 26789484; PMCID: PMC4782036.
14. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol*. 2016 Mar;36(3):216-20. doi: 10.1038/jp.2015.168. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26562370.