



Perforación intestinal espontánea contra perforación secundaria a una enterocolitis necrosante

Spontaneous intestinal perforation versus secondary perforation due to necrotizing enterocolitis

Claudia Esthela Torres-Pinedo,* Moisés Noe Gerardo-del Hoyo,‡
Samuel Fernández-Valiñas,§ Mario Enrique Rendón-Macías¶

* Residente de neonatología, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle; ‡ Neonatólogo pediatra, Hospital Español de México; § Cirujano pediatra, Hospital Español de México; ¶ Doctor en Ciencias Médicas, Hospital Español de México.

RESUMEN

Introducción: la perforación intestinal en el neonato prematuro o de bajo peso puede ser causada de forma espontánea (PIE) o secundaria a enterocolitis necrosante (ECN), su distinción clínica suele ser difícil. **Objetivo:** comparar los antecedentes, características clínicas, evolución y tratamiento entre pacientes con PIE y ECN. **Material y métodos:** se realizó un estudio transversal comparativo de las características clínicas, quirúrgicas e histopatológicas entre cinco neonatos con PIE y siete con ECN estadio IIIB. **Resultados:** los antecedentes y evolución clínica en todos los pacientes fueron semejantes con excepción de menos semanas de gestación (SDG) al nacimiento en los neonatos con PIE (27 SDG vs 30 SDG). Por otro lado, el reporte histopatológico mostró datos de inflamación aguda con áreas de necrosis más extensa en la ECN. En este grupo hubo una mayor proporción de complicaciones, en comparación de pacientes con PIE (71.4 vs 40%). **Conclusiones:** la presentación clínica en los pacientes con PIE y ECN es muy semejante y el diagnóstico suele ser quirúrgico e histopatológico. El pronóstico fue menos favorable en pacientes con ECN.

Palabras clave: perforación intestinal, enterocolitis necrosante, pretérmino, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: intestinal perforation in premature or low birth weight neonates can occur spontaneously (SIP) or secondary to necrotizing enterocolitis (NEC); distinguish these two etiologies based on clinical presentation is challenging. **Objective:** to compare the medical history, clinical characteristics, progression, and treatment outcomes between neonates with SIP and NEC. **Material and methods:** a cross-sectional comparative study was conducted on the clinical, surgical, and histopathological characteristics of five neonates with SIP and seven with stage IIIB NEC. **Results:** the clinical history and progression were similar among all patients, except for fewer gestational weeks at birth in neonates with SIP (27 weeks vs 30 weeks). Histopathological analysis revealed more extensive areas of acute inflammation and necrosis in NEC, with a higher rate of complications compared to SIP (71.4% vs 40%). **Conclusions:** the clinical presentations of neonates with SIP and NEC are very similar, and diagnosis is typically made through surgical and histopathological findings. Prognosis was less favorable in patients with NEC.

Keywords: intestinal perforation, enterocolitis necrotizing, preterm, diagnostic.

Correspondencia: Claudia Esthela Torres-Pinedo, E-mail: claudia1983.cetp@gmail.com

Citar como: Torres-Pinedo CE, Gerardo-del Hoyo MN, Fernández-Valiñas S, Rendón-Macías ME. Perforación intestinal espontánea contra perforación secundaria a una enterocolitis necrosante. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 12-16. <https://dx.doi.org/10.35366/118503>

INTRODUCCIÓN

La perforación intestinal es una complicación grave en los neonatos de muy bajo peso al nacer, en la mayoría de las ocasiones es secundaria a enterocolitis necrosante (ECN) que suele presentarse después del inicio de la alimentación enteral con algunos días de sintomatología digestiva.¹ Las imágenes radiológicas pueden dar evidencia de neumatosis previo al momento de la perforación intestinal y su presencia se acompaña de datos clínicos de sepsis e irritación peritoneal.² Por otro lado, otra entidad menos frecuente es la perforación intestinal espontánea (PIE), la cual se caracteriza por una ruptura intestinal súbita en ausencia de sintomatología previa y en los primeros siete días de vida.³ La etiología es aún poco clara y factores como prematuridad, peso bajo al nacer, el antecedente de síndrome de dificultad respiratorio, el uso de indometacina y de óxido nítrico han sido relacionados.

En una evolución rápida, el diagnóstico diferencial entre una ECN y la PIE es difícil y su confirmación es determinada por los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos. En la ECN la afectación intestinal es extensa en el íleon terminal y colon con datos de peritonitis; en el estudio histopatológico se encuentran áreas de necrosis coagulativa extensas e inflamación. Por el contrario, en la PIE las lesiones son localizadas en el yeyuno e íleon y los hallazgos histopatológicos muestran un adelgazamiento de la pared intestinal con ausencia focal de la *muscularis* propia y áreas de necrosis hemorrágica focal, además puede aparecer infiltrado de neutrófilos en la mucosa adyacente a las perforaciones.⁴

En ambas entidades, el manejo y pronóstico de vida dependerá de la extensión, pero el pronóstico funcional y de vida es mejor para los pacientes con PIE.⁵ Debido a la escasa difusión de casos de PIE y su importancia como diagnóstico diferencial en una perforación intestinal, el objetivo de este estudio es comparar datos clínicos, evolución y hallazgos histopatológicos de neonatos con perforación intestinal de etiología espontánea y secundaria a ECN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal comparativo que incluyó neonatos prematuros (≤ 35 semanas de edad gestacional) con PIE o ECN estadio IIIB, atendidos durante el periodo del 1º de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2020 en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) la cual cuenta con 12

cunas para manejo de pacientes con enfermedades de segundo y tercer nivel de atención.

En todos los pacientes se confirmó la perforación intestinal y la etiología (ECN o PIE) por hallazgos quirúrgicos e histopatológicos. Se recabaron de los expedientes los datos antropométricos al nacimiento y al diagnóstico de la perforación, antecedentes de colocación de catéteres, transfusiones previas, administración previa de antibióticos por otra(s) indicación(es), datos clínicos del padecimiento (vómito, residuo gástrico, distensión abdominal, sangre en heces, distermias, taquicardia y choque) y, después de la cirugía, las complicaciones asociadas al procedimiento: necesidad de resección intestinal, desarrollo de síndrome de intestino corto y muerte. Del evento quirúrgico se recabó el tipo de cirugía y los hallazgos (localización de la perforación y el tipo de daño en las estructuras anatómicas).

Análisis estadístico: los datos cualitativos se presentan en frecuencias simples y porcentajes, los cuantitativos en medianas y valores mínimos y máximos. Para la comparación entre grupos para variables cualitativas se utilizó prueba de Fisher de dos colas, para las cuantitativas la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró un nivel de significancia estadística un valor de $p < 0.05$. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Español de México. Se consideró un estudio sin riesgo. Se aseguró la confidencialidad y anonimato de los participantes.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 12 pacientes con un predominio del sexo masculino (69.2%), de los cuales cinco tuvieron PIE y siete ECN.

Como se muestra en la *Tabla 1*, las diferencias más importantes fueron en las semanas de gestación al nacer y las corregidas al momento de la perforación, donde las medianas fueron menores para el grupo con PIE. Además, este grupo tuvo una edad más temprana (diferencia de 10 días) y peso menor al momento de la perforación. En los antecedentes patológicos analizados no hubo diferencias significativas (*Tabla 2*).

Con respecto a la sintomatología, tampoco se encontraron diferencias entre los grupos. El evento agudo con datos de choque se encontró en 83% (10/12) de los pacientes.

En la *Tabla 3* se analizan los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos en los grupos. Para los casos de PIE, las perforaciones fueron únicas tanto en el yeyuno e

Tabla 1: Comparación de datos clínicos entre pacientes con perforación intestinal espontánea o por enterocolitis necrosante estadio IIIB.

Variables	Perforación intestinal espontánea N = 5	Perforación por enterocolitis necrosante N = 7
Sexo, n (%)		
Femenino	2 (40.0)	1 (14.3)
Masculino	3 (60.0)	6 (85.7)
Datos al nacimiento		
SEG*.§	27 (26-29)	30 (30-32)
Peso [g]*	1,050 (780-1,250)	1,123 (978-1,287)
Talla [cm]*	34 (32-35)	34 (33-36)
PBEG, n (%)	4 (80.0)	6 (85.7)
Datos al diagnóstico		
SEG corregidas*.§	28.3 (27-29.5)	33 (32.3-34.5)
Edad en días*.§	7 (5-10)	19 (15-24)
Peso [g]*.‡	985 (650-1,110)	1,230 (995-1,355)
Procedimientos, n (%)		
Catéter umbilical	4 (80.0)	5 (71.4)
Uso de esteroides	3 (60.0)	4 (57.1)
Uso antibiótico	5 (100.0)	6 (85.7)
Uso indometacina	2 (40.0)	2 (28.6)
Transfusión previa	4 (80.0)	5 (71.4)
Sepsis previa	5 (100.0)	7 (100)
Hipoglucemia	1 (20.0)	1 (14.3)
Hipocalcemia	5 (100.0)	5 (71.4)

SEG = semanas edad gestacional. PBEG = peso bajo para la edad gestacional.
* Datos expresados en mediana (mín.-máx.). Prueba U de Mann Whitney.
‡ p < 0.02. § p < 0.005.

íleon con evidencia de necrosis y escasa respuesta inflamatoria. Por el contrario, las perforaciones asociadas a enterocolitis necrosante fueron múltiples con grandes zonas de inflamación y necrosis en la pared del colon.

La evolución en ambos grupos fue con predominio a la supervivencia. Sólo dos pacientes (uno de cada grupo) fallecieron a causa de choque séptico. Con respecto a las complicaciones, en dos pacientes con PIE se desarrolló un absceso de pared con resolución por drenaje y antibióticos. Para los pacientes con ECN, tres presentaron síndrome de intestino corto, secundario a la resección intestinal y actualmente están en vigilancia. Además, un paciente desarrolló una fístula enterocutánea y otro dehiscencia de herida quirúrgica que solo fue manejada con curaciones.

DISCUSIÓN

La perforación secundaria a ECN y la PIE han sido descritas como enfermedades distintas⁶ y, en conjunto, son la causa principal de cirugía abdominal en neonatos prematuros,⁷ tal como lo menciona Eleghdy en el estudio que realizó de 2002 a 2017, en donde se muestra una tendencia creciente de PIE en comparación a la ECN.⁸ Como se observó en este estudio y en informes previos, la diferenciación clínica es muy difícil. Se ha descrito que los pacientes con PIE suelen ser neonatos con mayor grado de prematuridad y menor peso al nacimiento que aquéllos con perforación asociada a ECN. En nuestros pacientes, la diferencia fue de cuatro semanas menos de gestación, sin embargo, en otros estudios esta diferencia no fue tan grande, por lo que no creemos que este sea un criterio que ayude al proceso diagnóstico.⁹

En los antecedentes de riesgo para el desarrollo de una perforación intestinal, se ha reportado en los casos de PIE son la inserción de catéteres umbilicales y la administración de indometacina,^{10,11} lo cual se identificó en ambos grupos de nuestro estudio, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Estudios recientes han atribuido la suplementación de sulfato de magnesio como un factor predisponente al PIE.^{6,12} Nosotros no exploramos este factor de riesgo.

El diagnóstico clínico es difícil, lo cual se ha descrito en estudios previos¹³ pero también lo fue en nuestros pacientes. En ambas entidades, el curso suele ser rápido con sintomatología abdominal semejante. En ambas condiciones, los datos de respuesta inflamatoria

Tabla 2: Comparación de la sintomatología entre los pacientes con perforación intestinal espontánea o perforación por enterocolitis necrosante.

Variables	Perforación intestinal espontánea N = 5 n (%)	Perforación por enterocolitis necrosante N = 7 n (%)
Vómitos	4 (80.0)	5 (71.4)
Residuo gástrico	2 (40.0)	5 (71.4)
Distensión abdominal	4 (80.0)	6 (85.7)
Sangre en heces	5 (100)	7 (100.0)
Distermias	5 (100)	7 (100.0)
Taquicardia	4 (80.0)	6 (85.7)
Choque	4 (80.0)	6 (85.7)

Tabla 3: Comparación de los hallazgos quirúrgicos, histopatológicos y evolución de los pacientes.

Datos	Perforación intestinal espontánea N = 5	Enterocolitis necrosante estadio IIIB N = 7
Hallazgo quirúrgico	Perforación única íleon distal (n = 3, 60.0%) Perforación única yeyuno (n = 1, 20.0%) Perforación única íleon terminal (n = 1, 20.0%)	Intestino necrótico con múltiples perforaciones (n = 7, 100%)
Hallazgo histopatológico	Intestino dilatado con áreas de necrosis y hemorragia en la pared en las zonas de perforación (n = 3, 60.0%) Infiltrado inflamatorio agudo con úlcera en la mucosa con necrosis de la muscular y serosa; alternando con una mucosa sana adyacente a la perforación (n = 2, 40.0%)	Inflamación aguda compuesta por fibrina y células polimorfonucleares que destruye la mucosa y se extiende a todo el espesor de la pared hasta la serosa peritoneal (n = 7, 100%)
Complicación	Absceso de pared (n = 2, 40.0%)	Síndrome de intestino corto (n = 3, 42.8%) Fístula enterocutánea (n = 1, 14.3%) Dehiscencia de herida quirúrgica (n = 1, 14.3%)
Causa de muerte	Choque séptico (n = 1, 20.0%)	Choque séptico (n = 1, 14.3%)

sistémica y sepsis son frecuentes, y la única diferencia a considerar podría ser el menor tiempo entre los datos de afección abdominal (distensión, residuos gástricos, etcétera) y los asociados a perforación.¹⁴ En el estudio de Kahn DJ, la distensión abdominal (58.6%) y la decoloración abdominal (53.4%) fueron los signos/síntomas de presentación más comunes. Los recién nacidos más pequeños (≤ 750 g) tenían más probabilidades de presentar hipotensión y mayor necesidad de incremento en los requerimientos de oxígeno, mientras que los recién nacidos más grandes (751-1,500 g) tuvieron más frecuencia de aumento de distensión abdominal. Todos los recién nacidos con ECN, excepto uno, tenían neumoperitoneo radiográfico y 25.9% tenía neumoperitoneo previo al diagnóstico de PIE.¹⁵

El diagnóstico definitivo es por hallazgos quirúrgicos. Tal como se observó en nuestros pacientes, aquéllos con PIE muestran lesiones únicas con escasos datos inflamatorios a diferencia de los casos con ECN, donde las lesiones pueden ser múltiples y difusas en varias zonas del intestino delgado y grueso.^{16,17}

En la actualidad, la principal controversia en el manejo de estos pacientes es la decisión de efectuar drenaje peritoneal o realizar laparoscopia.¹⁸ La decisión en muchas ocasiones es dependiente del médico cirujano con resultados variables, por ello, se han propuesto recomendaciones,¹⁹ con resultados favorables en cuanto a la supervivencia y la limitación del daño.

En general, los casos con PIE muestran mejor pronóstico con escasas complicaciones abdominales y sue-

len asociarse a infecciones locales, como lo identificado en nuestro estudio (absceso de pared). Las secuelas en casos con ECN pueden ser muy importantes, como la resección intestinal e intestino corto secundario.^{20,21} Con respecto a la mortalidad, se ha relacionado con septicemia, en ambos grupos.¹³

Al ser ambas entidades poco frecuentes consideramos que este estudio aporta evidencia para futuras revisiones sistemáticas. Además, permite informar sobre estas dos entidades y fomentar su conocimiento a médicos en formación; por la misma razón, tenemos limitaciones para realizar inferencias en cuanto a sus factores de riesgo, así como sobre criterios de diagnóstico y tratamiento.

CONCLUSIONES

La presentación clínica en pacientes con PIE y ECN no permitió hacer un diagnóstico diferencial entre una y otra etiología en el periodo prequirúrgico. El pronóstico fue más favorable en pacientes con PIE.

REFERENCIAS

1. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020; 245(2): 85-95.
2. Zhang H, Guo L, Ling K, Hu X, Li W, Li L. Specific imaging features of intestinal perforation on supine abdominal S-ray evaluation in infants with necrotizing enterocolitis. *World J Pediatr Surg*. 2021; 4(2): E000255.
3. Alvarado-Socarras JL, Gómez-Capacho A, Niño-Tovar MA, Pinilla-Orejana A. Preterm neonate with spontaneous intestinal

- perforation of very early presentation. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021; 78(2): 143-147.
4. Rausch LA, Hanna DN, Patel A, Blakely ML. Review of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation clinical presentation, treatment, and outcomes. *Clin Perinatol.* 2022; 49(4): 955-964.
 5. Vaidya R, Yi JX, O'Shea TM, Jensen ET, Joseph RM, Shenberger J et al. Long-term outcome of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *Pediatrics.* 2022; 150(5): e2022056445.
 6. Rattray BN, Kraus DM, Drinker LR, Goldberg RN, Tanaka DT, Cotten CM. Antenatal magnesium sulfate and spontaneous intestinal perforation in infants less than 25 weeks gestation. *J Perinatol.* 2014; 34: 819-822.
 7. Solís-García G, Pierro A, Jasani B. Laparotomy versus peritoneal drainage as primary treatment for surgical necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Children (Basel).* 2023; 10(7): 1170.
 8. Barseghyan K, Gayer C, Azhibekov T. Differences in serum alkaline phosphatase levels in infants with spontaneous intestinal perforation versus necrotizing enterocolitis with perforation. *Neonatology.* 2020; 117(3): 349-357.
 9. Quiroz HJ, Rao K, Brady AC, Hogan AR, Thorson CM, Pérez EA et al. Protocol driven surgical care of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *J Surg Res.* 2020; 255: 396-404.
 10. Arnautovic TI, Longo JL, Trail-Burns EJ, Tucker R, Keszler M, Laptook AR. Antenatal risk factors associated with spontaneous intestinal perforation in preterm infants receiving postnatal indomethacin. *J Pediatr.* 2021; 232: 59-64.e1.
 11. Thakkar PV, Sutton KF, Detwiler CB, Henegar JG, Narayan JR, Pérez-Romero M et al. Risk factors and epidemiology of spontaneous intestinal perforation in infants born between 22 and 24 weeks of gestational age. *J Perinatol.* 2024; 44(1): 94-99.
 12. Rivero E, Javed F, Manzar S, Bhat R. Laparotomy or peritoneal drainage in preterm infants with spontaneous intestinal perforation or surgical necrotizing enterocolitis? *J Perinatol.* 2024; 44(1): 146-150.
 13. Clyman RI, Jin C, Hills NK. A role for neonatal bacteremia in deaths due to intestinal perforation: spontaneous intestinal perforation compared with perforated necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2020; 40(11): 1662-1670.
 14. Elgendy MM, Othman HF, Heis F, Qattea I, Aly H. Spontaneous intestinal perforation in premature infants: a national study. *J Perinatol.* 2021; 41(5): 1122-1128.
 15. Syed MK, Al Faqeeh AA, Saeed N, Almas T, Khedro T, Niaz MA et al. Surgical versus medical treatment of necrotizing enterocolitis with and without intestinal perforation: a retrospective review of medical records. *Cureus.* 2021; 13(6): E15722.
 16. Culbreath K, Keefe G, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, Jaksic T et al. Morbidity associated with spontaneous intestinal perforation confirmed by laparotomy: a multicenter prospective analysis. *J Pediatr Surg.* 2022; 57(6): 981-985.
 17. Ahle S, Badru F, Damle R, Osei H, Munoz-Abraham AS, Bajinting A et al. Multicenter retrospective comparison of spontaneous intestinal perforation outcomes between primary peritoneal drain and primary laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(7): 1270-1275.
 18. Li W, Tang J, Zhu Z, Tang W. Initial surgical treatment of necrotizing enterocolitis: meta-analysis of peritoneal drainage versus laparotomy. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(7): 2593-2601.
 19. Ahle S, Badru F, Damle R, Osei H, Muñoz-Abraham AS, Bajinting A et al. Multicenter retrospective comparison of spontaneous intestinal perforation outcomes between primary peritoneal drainage and primary laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(7): 1270-1275.
 20. Prasad U, Mohnani A, Hussain N. Spontaneous intestinal perforation associated with premature twin infants. *J Med Perinatal Neonat.* 2021; 14(3): 403-409.
 21. Kahn DJ, Gregorisch S, Whitehouse JS, Fisher PD. Delayed diagnosis of spontaneous intestinal perforation in very low birth weight neonates: a single-center experience. *J Perinatol.* 2019; 39(11): 1509-1520.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.