

# Estrategias de decisión quirúrgica en neonatos pretérmino con enterocolitis necrosante: ensayo clínico controlado aleatorizado

G. Fernández Ortega<sup>1</sup>, M.D. Martín De Saro<sup>2</sup>, S.A. Cuevas Covarrubias<sup>3</sup>, G.C. Morón García<sup>1</sup>, L. Plaza Benhumea<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. <sup>2</sup>Hospital Materno Infantil del ISSEMYM.

<sup>3</sup>Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". <sup>4</sup>Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" ISEM. México.

## RESUMEN

**Introducción.** La enterocolitis necrosante (ECN) quirúrgica presenta elevada mortalidad. Los criterios de Bell pueden indicar cirugía en fases tardías, con peores desenlaces. Es necesario identificar tempranamente a los pacientes candidatos a cirugía. **Objetivo:** evaluar estrategias de decisión quirúrgica en neonatos con ECN, comparando los criterios de Bell frente al uso combinado de componentes del trastorno metabólico (MD7) y paracentesis.

**Material y métodos.** Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en hospitales perinatales (2022-2023), ClinicalTrials.gov NCT06035848. Los neonatos pretérmino con ECN se dividieron en un grupo control (GC): determinación de cirugía según criterios de Bell, y grupo intervención (GI): cirugía ante MD7 y paracentesis positiva. El resultado principal fue la mortalidad. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, riesgo relativo (RR), con intervalo de confianza (IC) del 95% y valor  $p < 0,05$  indicando significancia estadística.

**Resultados.** Participaron 117 pacientes (GC  $n = 56$ , GI  $n = 61$ ). En ECN quirúrgica, la mortalidad fue de 32,1% en GI y 64,7% en GC ( $p = 0,034$ ; RR = 2, IC95%: 1,1-4,8). En GI la cirugía se realizó de forma temprana, con mejores resultados en perforación, necrosis intestinal y reintervención ( $p < 0,05$ ). No hubo complicaciones derivadas de la paracentesis, hubo 3 laparotomías no terapéuticas en el GI.

**Conclusiones.** La estrategia basada en MD7 y paracentesis fue superior a los criterios de Bell para guiar la decisión quirúrgica en neonatos pretérmino con ECN, reduciendo la mortalidad. La limitación principal fue un pequeño número de laparotomías no terapéuticas, esperadas por la mayor sensibilidad de la estrategia.

**PALABRAS CLAVE:** Enterocolitis necrosante; Ensayo clínico aleatorizado; Cirugía; Mortalidad.

## SURGICAL DECISION-MAKING STRATEGIES IN PRETERM NEONATES WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL

### ABSTRACT

**Introduction.** Surgical necrotizing enterocolitis (NEC) is associated with high mortality. Bell's criteria may indicate surgery in late stages, leading to worse outcomes. Early identification of surgical candidates is necessary. **Objective:** To evaluate surgical decision-making strategies in neonates with NEC, comparing Bell's criteria versus the combined use of metabolic disorder components (MD7) and paracentesis.

**Materials and methods.** A randomized controlled clinical trial was conducted in perinatal hospitals (2022-2023), ClinicalTrials.gov identifier: NCT06035848. Preterm neonates with NEC were divided into a control group (CG): surgery determined by Bell's criteria, and an intervention group (IG): surgery indicated by MD7 and positive paracentesis. The primary outcome was mortality. Descriptive and inferential statistics, relative risk (RR), with 95% confidence interval (CI), and a  $p$ -value  $< 0.05$  indicating statistical significance were used.

**Results.** 117 patients participated (CG  $n = 56$ , IG  $n = 61$ ). In surgical NEC, mortality was 32.1% in IG and 64.7% in CG ( $p = 0.034$ ; RR = 2, 95% CI: 1.1-4.8). In the IG, surgery was performed early, with better outcomes for perforation, intestinal necrosis, and reoperation ( $p < 0.05$ ). There were no complications derived from paracentesis, and there were 3 non-therapeutic laparotomies in the IG.

**Conclusions.** The strategy based on MD7 and paracentesis was superior to Bell's criteria for guiding surgical decisions in preterm neonates with NEC, reducing mortality. The main limitation was a small number of non-therapeutic laparotomies, expected due to the greater sensitivity of the strategy.

**KEY WORDS:** Enterocolitis, necrotizing; Randomized controlled trial; Surgery; Mortality.

DOI: 10.54847/cp.2026.01.04

**Correspondencia:** Dr. Gerardo Fernández Ortega. Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Paseo Colón, s/n esquina General Felipe Ángeles. Colonia Villa Hogar, Toluca. 50170 Estado de México.

E-mail: gerardmapi@yahoo.com

Recibido: Junio 2025

Aceptado: Diciembre 2025

## INTRODUCCIÓN

El aumento de la supervivencia neonatal se ha acompañado de un incremento en la presentación de enterocolitis necrosante (ECN), cuya incidencia del 3-7% deja efectos negativos en la calidad de vida<sup>(1-4)</sup>. Actualmente es la enfermedad quirúrgica neonatal más frecuente. La mortalidad en ECN

médica es del 15%, contrario a ECN quirúrgica que se acerca al 50%, e incluso 95% ante necrosis intestinal extensa<sup>(5,6)</sup>.

Debido a que ECN puede agravarse rápidamente, el tratamiento oportuno es esencial<sup>(7,8)</sup>. No obstante, el pronóstico depende tanto de la gravedad como del momento de la cirugía. La transición del tratamiento médico al quirúrgico sigue siendo controvertida por la falta de criterios que permitan identificar quiénes se beneficiarán de la cirugía<sup>(9,10)</sup>. Actualmente, esta decisión se basa en la clasificación de Bell, que indica cirugía en su última etapa, ante neumoperitoneo<sup>(11,12)</sup>, el cual se presenta en menos del 30% de los casos con perforación intestinal.

El daño intestinal irreversible disminuye la supervivencia<sup>(13,14)</sup>, por lo que existen alternativas para determinar el momento oportuno de cirugía, sin embargo, predictores como biomarcadores, ultrasonido y espectroscopia no siempre están disponibles<sup>(15-17)</sup>. La utilización aislada de los componentes del trastorno metabólico (MD7), que consideran cirugía al tener 3 de 7 parámetros (Tabla I), puede conducir a procedimientos innecesarios debido a su baja especificidad (40%)<sup>(8,18,19)</sup>. El objetivo de este estudio es evaluar estrategias de decisión quirúrgica en neonatos pretérmino con ECN, comparando los criterios de Bell frente al uso combinado de MD7 y paracentesis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, ciego, paralelo y controlado, entre el 1 de febrero de 2022 y el 30 de junio de 2023 en dos unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de hospitales de segundo nivel. El estudio siguió la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de ambos centros.

El personal de Neonatología obtuvo consentimiento informado por escrito, explicando voluntariedad, riesgos, beneficios y confidencialidad. Se incluyeron neonatos < 37 semanas

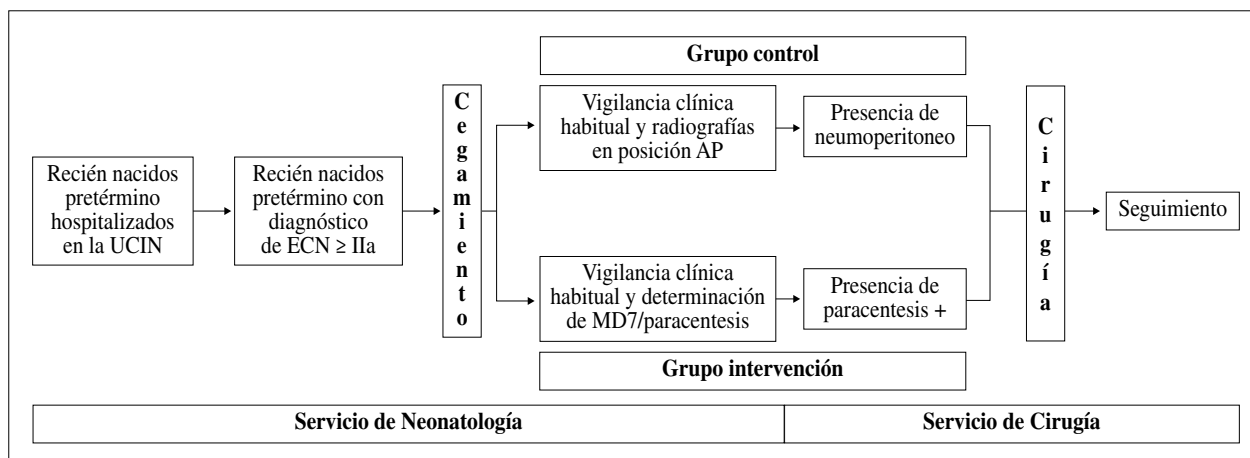
**Tabla I. Componentes del trastorno metabólico (MD7) para enterocolitis.**

Criterio	Observación
<b>Hemocultivo positivo</b>	Dentro de las 96 horas previas a la revisión del paciente
<b>Acidosis</b>	pH < 7,25 o uso de bicarbonato
<b>Bandemia</b>	Recuento absoluto o índice banda/neutrófilo > 0,2
<b>Sodio</b>	Na < 130 mEq /L en las últimas 24 horas
<b>Plaquetas</b>	< 50.000
<b>Hipotensión</b>	Presión arterial media menor para la edad gestacional o uso de vasopresores
<b>Neutropenia</b>	Recuento absoluto < 2.000 leucocitos

de gestación con ECN estadio IIa o superior (criterios de Bell). Se excluyeron aquellos casos con sospecha de enfermedad de Hirschsprung o sin autorización familiar. Se eliminaron pacientes que fallecieron por otra causa o abandonaron el estudio. Para el análisis de mortalidad se eliminaron los casos de perforación intestinal espontánea (PIE), por tratarse de una enfermedad distinta.

Se definió el Grupo Control (GC) como aquellos casos con indicación quirúrgica basada en criterios de Bell (neumoperitoneo como indicación absoluta) y vigilancia radiográfica cada 6 h. En el Grupo Intervención (GI) se midió el MD7 cada tercer día; si era positivo ( $\geq 3$  puntos), se realizaba paracentesis y, de resultar positiva (materia fecal, líquido seroso con Gram positivo o > 0,5 ml de serohemático, criterios de Kosloske<sup>(20)</sup>), se indicaba cirugía (Fig. 1). La frecuencia de MD7 buscó minimizar riesgo de anemia. La paracentesis fue realizada por cirujano con técnica estéril, sedación y analgesia (fentanilo 2-4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) e infiltración de lidocaína al 1%.

El estado clínico inicial en todos los pacientes se determinó mediante la escala de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (nSOFA)<sup>(21)</sup>. Ambos grupos recibieron el mismo ma-



**Figura 1.** Procedimiento.

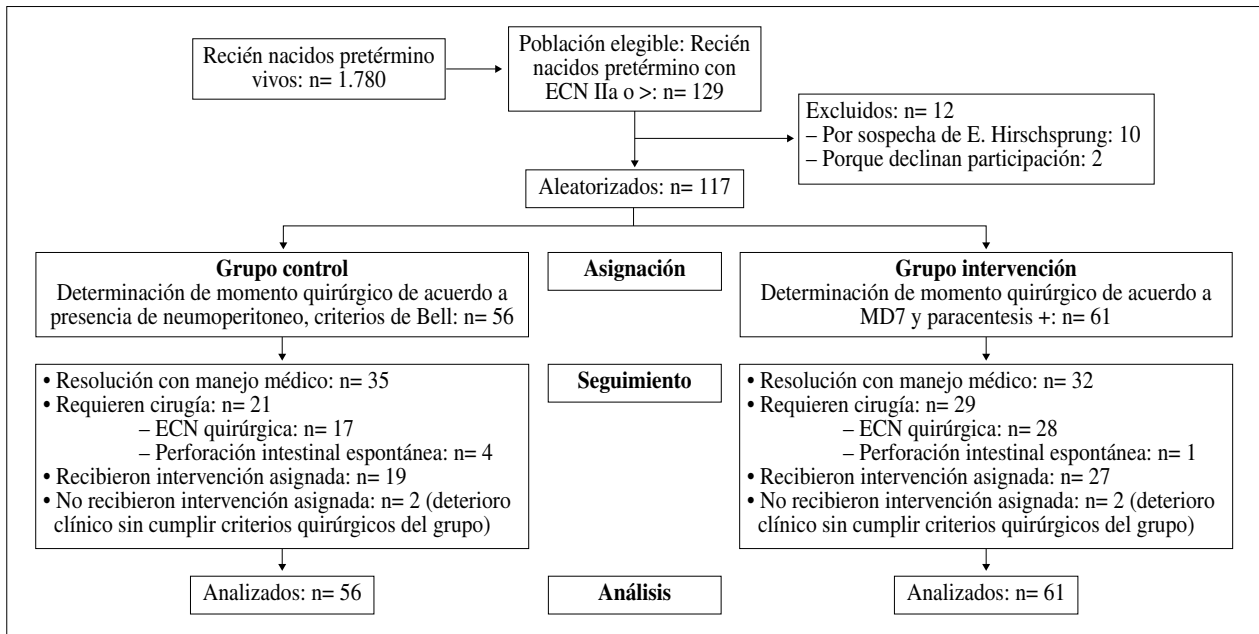


Figura 2. Diagrama de flujo del paciente.

nejo médico pre y posquirúrgico, según las guías de práctica clínica vigentes en México. Los procedimientos quirúrgicos dependieron de los hallazgos intraoperatorios y criterio del cirujano. El equipo quirúrgico se dividió: un grupo realizó seguimiento y paracentesis; otro, cegado, efectuó las cirugías.

Como criterio de seguridad, se determinó realizar cirugía cuando, a juicio del cirujano, el paciente presentara mala evolución (inestabilidad de signos vitales, distensión abdominal, heces con sangre, neumatosis intestinal difusa), aunque no se cumplieran los criterios de selección quirúrgica de cada grupo. Esto garantizaría que ningún paciente quedaría sin tratamiento quirúrgico.

La mortalidad en ECN quirúrgica fue el evento principal. Los eventos secundarios incluyeron: tiempo al acto quirúrgico, extensión de necrosis y de intestino viable, derivación intestinal, intervención quirúrgica, días de ayuno y nutrición parenteral (NPT). El seguimiento concluyó al alta hospitalaria o en caso de fallecimiento.

El cálculo del tamaño muestral se basó en una diferencia de mortalidad del 30% (Kosloske, 1994)<sup>(20)</sup>, alfa 5%, poder estadístico de 80% y prueba unilateral, obteniendo 31 pacientes por grupo. En junio de 2023, se programó un análisis intermedio para evaluar beneficios o perjuicios de la intervención, el criterio de detención fue alcanzar una diferencia significativa en mortalidad.

La aleatorización fue por bloques. La secuencia, generada en Graphard, fue implementada por personal de neonatología independiente de la investigación y mantenida oculta para familiares, cirujanos y equipo investigador, quienes permanecieron cegados.

El análisis se realizó por intención de tratar modificado; para el evento principal se eliminaron pacientes con PIE por

su pronóstico distinto, aunque también se efectuó análisis de sensibilidad incluyéndolos.

Se utilizó estadística descriptiva: mediana, rango intercuartílico (RIC), y frecuencia absoluta y relativa. Las comparaciones se realizaron con  $\chi^2$ , test exacto de Fisher o U de Mann-Whitney, según el tipo y distribución de la variable. Se calculó el riesgo relativo (RR), la reducción relativa de riesgo (RRR) y el número necesario a tratar (NNT). En forma secundaria se realizó un análisis bivariado entre mortalidad y variables secundarias. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con el habitual valor  $p < 0,05$ . Se utilizó SPSS v25.

Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov (NCT06035848) y sigue la guía CONSORT. El protocolo completo está disponible en el repositorio de la Biblioteca Central de la Universidad Nacional Autónoma de México.

## RESULTADOS

Entre febrero de 2022 y junio de 2023, nacieron 1780 pacientes pretérmino, de los cuales 129 desarrollaron ECN en fase definitiva, con una incidencia del 7,2%. Se reclutaron 117 neonatos: 56 en el GC y 61 en el GI, sin ningún paciente trasladado de otro centro. La enfermedad se resolvió con tratamiento médico en 67 casos (57,2%), mientras que 50 (42,7%) requirieron cirugía. De los pacientes quirúrgicos, 45 (90%) fueron ECN y 5 (10%) PIE. La tasa de cirugía fue del 37,5% (21 neonatos) en el GC y 47,5% (29) en el GI. El flujo de pacientes se detalla en la Figura 2.

En junio de 2023, un análisis intermedio evidenció una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia, por lo que se suspendió el estudio por beneficio.

**Tabla II. Datos demográficos y clínicos**

Variable	Grupo control (n= 56)	Grupo intervención (n= 61)	p
	Mediana (RIC)		
Edad al diagnóstico (días)	14 (10-17)	12 (7-15)	0,417
Edad gestacional (semanas)	34,1 (30-35,4)	32 (29,4-34,6)	0,165
Peso (gramos)	1.365 (1.139,9-1.537,4)	1.215 (924,4-1.294,4)	0,047
nSOFA	7 (6,5-7,5)	7 (6-8)	0,244
	n (%)		
Sexo masculino	27 (48,2)	26 (42,6)	0,475
Comorbilidades:	34 (60,7)	39 (63,9)	
• Enfermedad digestiva <sup>#</sup>	2 (5,8)	3 (7,6)	0,391
• Enfermedad respiratoria <sup>&amp;</sup>	14 (41,2)	17 (43,5)	
• Cardiopatía <sup>*</sup>	9 (26,4)	7 (17,9)	
• Enfermedad infecciosa <sup>+</sup>	13 (38,2)	16 (41)	
• Otras <sup>€</sup>	3 (8,8%)	2 (5,1%)	

*nSOFA: neonatal Sequential Organ Failure Assessment; #: Malformación anorrectal (2) / Atresia intestinal (3); &: Síndrome de dificultad respiratoria (21) / Hipertensión pulmonar persistente (4) / Taquipnea transitoria (6); \*: Conducto arterioso persistente (9) / Defecto del tabique ventricular (6) / Tetralogía de Fallot (1); +: Sepsis (23) / Neumonía (6); €: VACTER (1) / Restricción de crecimiento intrauterino (4).*

### Características clínicas y demográficas

Los pacientes con ECN tuvieron una mediana de edad gestacional de 32 semanas (PIE: 35,2), peso de 1.240 g (PIE: 1.450) y edad de inicio de 12 días (PIE: 5). Las comorbilidades más frecuentes fueron sepsis (23/31,5%) y síndrome de dificultad respiratoria (21/28,7%). La distribución por grupos se presenta en la Tabla II.

### Estadificación de Bell y neumoperitoneo

En el GC el estadiaje de Bell al ingreso fue: 27 (48,2%) IIa, 17 (30,3%) IIb, y 12 (21,4%) IIIa. En el momento de la cirugía, 2 pacientes se clasificaron como IIa (9,5%) y 19 en IIIb (90,5%). Se identificó neumoperitoneo en 19 pacientes (34%).

### Componentes del trastorno metabólico y paracentesis

En el GI, se observó neutropenia en 38 neonatos (62,2%); acidosis metabólica e hiponatremia en 36 (59%) cada una; hipotensión en 31 (50,8%); hemocultivo positivo en 28 (45,9%); bandemia y plaquetopenia en 27 (44,2%) cada una. Los neonatos quirúrgicos presentaron una mediana de 4 puntos de MD7, frente a 3 en los no quirúrgicos,  $p=0,032$ .

De los 61 pacientes del GI, 46 (75,4%) presentaron MD7 positivo y se les realizó paracentesis, de las cuales 19 (41,3%) fueron negativas. Estos pacientes se recuperaron adecuadamente con tratamiento médico únicamente.

En los neonatos quirúrgicos se realizaron 29 paracentesis, de las cuales 26 (92,8%) fueron positivas. Dos pacientes fueron operados pese a paracentesis negativas, por presentar mala evolución. Solo un paciente requirió dos paracentesis tras un resultado inicial negativo.

### Características de los pacientes quirúrgicos

El tiempo desde el inicio del seguimiento hasta la cirugía tuvo una mediana de 48 h (RIC: 43,3-55) en el GC y 41 h (RIC: 35,6-45,3) en el GI ( $p=0,620$ ). En el GI, 27 pacientes (93%) fueron operados dentro de las primeras 72 h, frente a 12 (57,1%) en el GC ( $p=0,005$ ).

Los segmentos con necrosis-perforación fueron: yeyuno 2 casos (11,1%), íleon 5 (27,7%), colon 3 (16,6%) y múltiples segmentos 8 (44,4%). Las diferencias en las variables quirúrgicas se detallan en la Tabla III.

### Mortalidad

La mortalidad global fue del 29% (34 neonatos). De los pacientes que recibieron manejo médico fallecieron 14 (20,8%), y de los de manejo quirúrgico 18 (36%) ( $p=0,063$ ).

Tomando en cuenta pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos, fallecieron 20 (35,7%) del GC y 14 (22,9%) del GI ( $p=0,095$ ). En los neonatos con tratamiento médico, fallecieron 9 (25,7%) del GC y 5 (15,6%) del GI ( $p=0,241$ ).

La mortalidad entre los pacientes quirúrgicos (ECN y PIE) se presentó en 11 neonatos (52,3%) en el GC y en 9 (31%) en el GI ( $p=0,141$ ). Considerando únicamente casos de ECN, fallecieron 11 neonatos (64,7%) del GC y 9 (32,1%) del GI ( $p=0,001$ ). Esta diferencia de 32,6% representa una reducción absoluta de riesgo estadísticamente significativa a favor del GI. La RRR fue de 0,50, el RR fue de 2 (IC 95%: 1,1-4,8) y el NNT fue de 3,06.

El análisis secundario bivariado de mortalidad se resume en la Tabla IV.

**Tabla III. Resultados quirúrgicos.**

	Grupo control (n=17)	Grupo intervención (n= 28)	p
	n (%)		
Isquemia	17 (100)	25 (89,2)	0,091
Perforación intestinal	16 (94,1)	2 (7,1)	0,001
Procedimiento quirúrgico:			
• DI exclusiva	10 (58,8)	4 (14,3)	0,001
• DI + AI	4 (23,5)	3 (10,7)	
• AI exclusiva	1 (5,9)	8 (28,5)	
• LAPE + medidas de confort	2 (11,6)	0 (0)	
• Descompresión intestinal	0 (0)	13 (46,4)	
Reintervención quirúrgica	4 (23,5)	0 (0)	0,007
Mortalidad	11 (64,7)	9 (32,1)	0,034
<i>Mediana (RIC)</i>			
Intestino necrótico (cm)	27 (17,5-30,5)	0,5 (0-12)	0,004
Intestino viable (cm)	140 (127,5-158,7)	160 (147,2-176,2)	0,015
Días de ayuno	29 (27,7-32,7)	21 (15,2-22,2)	0,009
Días de NPT	31,5 (27,5-37,5)	28 (20,2-33,2)	0,037

*DI: derivación intestinal; AI: anastomosis intestinal; LAPE: laparotomía exploratoria; NPT: nutrición parenteral.*

**Tabla IV. Análisis de mortalidad en ECN quirúrgica.**

	Grupo control (n= 11)	Grupo intervención (n= 9)	p
	n (%)		
Perforación intestinal	11 (100)	2 (22,2)	0,001
Reintervención quirúrgica	2 (18,1)	0	0,021
Edad gestacional (semanas):			
• < 28	1 (9)	2 (22,2)	0,602
• 28-31,6	2 (18,1)	1 (11,1)	
• 32-33,6	7 (63,6)	5 (55,5)	
• 34-36,6	1 (9)	1 (11,1)	
Peso al momento de la cirugía (g):			
• < 1.000	1 (9)	2 (22,2)	0,095
• 1.000-1.499	3 (27,2)	2 (22,2)	
• 1.500-2.500	7 (63,6)	5 (55,5)	
• > 2.500	0	0	
Seguimiento hasta cirugía (horas):			
• < 24	2 (18,1)	1 (11,1)	0,052
• 24-72	5 (45,5)	3 (33,3)	
• > 72	4 (36,3)	5 (55,5)	
Longitud de necrosis intestinal (cm):			
• < 30	4 (36,3)	9 (100)	0,069
• 30-50	3 (27,2)	-	
• > 50	4 (36,3)	-	

## DISCUSIÓN

Este estudio aborda la falta de consenso en las indicaciones quirúrgicas para ECN en ausencia de neumoperitoneo. Debido a que proponemos un manejo quirúrgico temprano, la proporción de cirugías fue mayor en nuestro

GI, pero manteniéndose dentro del rango internacional del 22% al 52%<sup>(1,22)</sup>, por lo que no tuvimos indicación excesiva de cirugías.

La aleatorización permitió que las variables de confusión estudiadas (peso, edad gestacional, comorbilidades, condición clínica, traslados, tiempo transcurrido hasta la cirugía) tuvieran

ran una distribución homogénea en ambos grupos ( $p > 0,05$ ), permitiendo comparaciones válidas.

Los criterios de Bell continúan guiando la elección entre manejo médico y quirúrgico<sup>(11,12)</sup>. Aunque el neumoperitoneo es la indicación absoluta para cirugía, 9,5% de los pacientes del GC requirieron cirugía en estadio IIa por deterioro clínico, confirmando que puede haber perforación intestinal sin signos radiográficos<sup>(23)</sup>. La frecuencia de neumoperitoneo fue del 34%, similar a reportes que indican su presencia en menos de la mitad de los casos con daño intestinal severo<sup>(24)</sup>.

La supervivencia y calidad de vida dependen de la gravedad de la ECN, la longitud del intestino funcional residual y del momento de la cirugía<sup>(10)</sup>. Este estudio analizó la combinación de MD7 y paracentesis como estrategia de indicación quirúrgica temprana, ambos disponibles en nuestro entorno.

El MD7 tiene baja especificidad<sup>(18,25)</sup>, pues sus variables se alteran en cualquier proceso séptico. Para mitigar esta limitación, utilizamos la paracentesis para confirmar inflamación intestinal. Ambos métodos se complementaron adecuadamente; de emplear MD7 en forma aislada, se habrían incrementado innecesariamente las cirugías del 47,5% al 75,4%.

Aunque la paracentesis continúa siendo un método para identificar isquemia intestinal<sup>(26)</sup>, no existen criterios bien establecidos para su implementación; en nuestro estudio, su indicación se basó en la positividad del MD7, sin registrarse complicaciones asociadas a su realización. En este contexto, el GI mostró una proporción de laparotomías exploratorias (LAPE) no terapéuticas del 10,3%, resultado esperable al aplicar criterios quirúrgicos más sensibles que en el GC. Considerando que la prioridad es evitar la progresión hacia isquemia o perforación, estimamos que esta proporción representa un equilibrio adecuado entre detección temprana y carga quirúrgica.

El GI obtuvo mejores resultados en las variables quirúrgicas: menor longitud de intestino necrótico, mayor longitud de intestino viable, ausencia de reintervenciones, menos derivaciones intestinales, menor duración de ayuno y NPT. Coincidiendo con los informes de Bianchi y Wei<sup>(10,14)</sup>, quienes promueven tratamiento quirúrgico agresivo en neonatos sin neumoperitoneo para mejorar el pronóstico.

El estudio mostró que la cirugía temprana redujo significativamente la mortalidad, lo que motivó la finalización anticipada del ensayo por superioridad.

En ECN médica, la mortalidad fue 10% menor en el GI, creemos que fue atribuible a que en el GC hubo pacientes que no fueron considerados candidatos a cirugía a través de los criterios de Bell, permitiendo la progresión de la enfermedad. Probablemente estos pacientes hubieran tenido mejores resultados si se les hubiera ofrecido cirugía, aún sin evidencia de neumoperitoneo.

En ECN quirúrgica, la diferencia de mortalidad entre grupos fue de 32,6% ( $p < 0,05$ ), con mayor supervivencia del GI, apoyando posturas previas de que una cirugía oportuna disminuye los efectos deletéreos de la acumulación de

tejido necrótico, empeorando el estado clínico del paciente, haciéndolos más propensos a complicaciones y muerte<sup>(27,28)</sup>.

Entre los pacientes con ECN quirúrgica, la asociación entre mortalidad y la utilización de la indicación absoluta de cirugía, neumoperitoneo, se determinó a través del RR, siendo de 2 (IC 95%: 1,1-4,8); por lo tanto, el riesgo de mortalidad entre los pacientes del GC fue el doble que en el GI. De igual manera, la RRR de 0,50 indica que el riesgo de muerte en el GI equivale al 50% del riesgo en el GC. El NNT de 3 demuestra un beneficio clínico relevante: por cada tres neonatos cuya cirugía se determinó a través de MD7 y paracentesis, se evitó un desenlace fatal frente a los criterios de Bell. Estos resultados indican que esta estrategia podría disminuir de manera importante la mortalidad frente al abordaje convencional.

Al incluir a los pacientes con PIE, la diferencia en mortalidad dejó de ser significativa (GC: 52,3% / GI: 31%,  $p = 0,14$ ), aunque se mantuvo la tendencia a menor mortalidad en el GI. Esta atenuación era esperada, ya que la PIE es una entidad distinta, con menor inflamación sistémica e intestinal, con mejor pronóstico; en nuestra cohorte ningún paciente con PIE falleció. Aun así, el análisis de sensibilidad mostró que la dirección del efecto persistió pese a la heterogeneidad añadida, lo que respalda la validez interna del estudio.

El análisis bivariado, mostró asociación entre mortalidad-perforación intestinal y mortalidad-reintervención quirúrgica, ambas condiciones más frecuentes en el GC. La mortalidad fue del 100% cuando la necrosis intestinal superó los 30 cm, respaldando la relación entre longitud de necrosis y mortalidad<sup>(6)</sup>.

Limitaciones. No contamos con un comité independiente para la decisión de finalización temprana, lo que podría introducir sesgo. El uso de criterios quirúrgicos más sensibles en el GI generó laparotomías no terapéuticas (sin complicaciones), representando un efecto esperado del diseño con impacto mínimo en la carga quirúrgica y sin modificar la interpretación de los resultados. El corto seguimiento impide evaluar intestino corto y desenlaces neurológicos. Finalmente, el hecho de que los cirujanos que realizaron el seguimiento prequirúrgico no fueran los mismos que operaron a los pacientes podría haber influido en las decisiones quirúrgicas.

Aunque existen alternativas no invasivas para decidir cirugía en NEC, hay entornos con recursos limitados, en donde la estrategia propuesta podría ser aplicable.

En conclusión, la estrategia basada en MD7 y paracentesis fue superior a los criterios de Bell para guiar la decisión quirúrgica en neonatos pretérmino con ECN, mejorando los desenlaces clínicos y reduciendo la mortalidad.

## AGRADECIMIENTOS

A Gabriela García Cuevas, Jefe de Servicio de Neonatología, Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Saenz", ISEM.

A Alejandro Hinojosa Velasco, Jefe del Servicio de Neonatología, Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM.

A Daniel Alejandro Martínez Quintero, Jefe del Laboratorio de Biología Molecular, Hospital del Niño, IMIEM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD, Weitkamp JH, Speck KE, Danko M, et al. Surgical necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol*. 2017; 41(1): 70-9.
2. Gephart SM, Gordon PV, Penn AH, Gregory KE, Swanson JR, Maheshwari A, et al. Changing the paradigm of defining, detecting, and diagnosing NEC: Perspectives on Bell's stages and biomarkers for NEC. *Semin Pediatr Surg*. 2018; 27(1): 3-10.
3. Downard CD, Renaud E, St. Peter SD, Abdullah F, Islam S, Saito JM, et al. Treatment of necrotizing enterocolitis: An American pediatric surgical association outcomes and clinical trials committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2012; 47(11): 2111-22.
4. Zozaya C, Avila-Alvarez A, Somoza Argibay I, García-Muñoz F, Oikonomopoulou N, Encinas JL, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *An Pediatr*. 2020; 93(3): 161-9.
5. Hong CR, Han SM, Jaksic T. Surgical considerations for neonates with necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018; 23(6): 420-5.
6. Dukleska K, Devin CL, Martin AE, Miller JM, Sullivan KM, Levy C, et al. Necrotizing enterocolitis totalis: High mortality in the absence of an aggressive surgical approach. *Surg (United States)*. 2019; 165(6): 1176-81.
7. Cuna AC, Reddy N, Robinson AL, Chan SS. Bowel Ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(3): 658-66.
8. Tepas JJ, Sharma R, Leapheart CL, Celso BG, Pieper P, Esquivia-Lee V. Timing of surgical intervention in necrotizing enterocolitis can be determined by trajectory of metabolic derangement. *J Pediatr Surg*. 2010; 45(2): 310-4.
9. Knell J, Han SM, Jaksic T, Modi BP. Current status of necrotizing enterocolitis. *Curr Probl Surg* 2019; 56(1): 11-38.
10. Bianchi A. Surgical necrotizing enterocolitis: Early surgery – The key to live bowel and quality life. En: Lima M, Reinberg O, editores. *Neonatal Surgery*. Cham: Springer; 2019. p. 299-309.
11. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: Pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987; 17(4): 219-88.
12. Kim J. Neonatal necrotizing enterocolitis: Management and prognosis [Internet]. Abrams S EM, editor. Uptodate. 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-management-and-prognosis>
13. Gordon P V., Swanson JR, Attridge JT, Clark R. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: Is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol*. 2007; 27(11): 661-71.
14. Wei Y, Zhu Y, Luo X, Chen L, Hu X. Case report: Is pneumoperitoneum the only indication for surgery in necrotizing enterocolitis? *Front Pediatr*. 2021; 9: 1-8.
15. Frost BL, Modi BP, Jaksic T, Caplan MS. New medical and surgical insights into neonatal necrotizing enterocolitis: A review. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(1): 83-8.
16. Oulego-Erroz I, Terroba-Seara S, Alonso-Quintela P, Jiménez-González A, Ardela-Díaz E. Ecografía a pie de cama en el diagnóstico precoz de la enterocolitis necrosante: una estrategia para mejorar el pronóstico. *An Pediatr*. 2020; 93(6): 411-3.
17. Liu XC, Guo L, Ling KR, Hu XY, Shen YJ, Li LQ. Serum Relmβ combined with abdominal signs may predict surgical timing in neonates with NEC: A cohort study. *Front Pediatr*. 2022; 10: 1-8.
18. Ibáñez V, Couselo M, Marijuán V, Vila JJ, García-Sala C. Could clinical scores guide the surgical treatment of necrotizing enterocolitis? *Pediatr Surg Int*. 2012; 28(3): 271-6.
19. Tepas JJ, Leapheart CL, Plumley D, Sharma R, Celso BG, Pieper P, et al. Trajectory of metabolic derangement in infants with necrotizing enterocolitis should drive timing and technique of surgical intervention. *J Am Coll Surg*. 2010; 210(5): 847-52.
20. Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg*. 1994; 29(5): 663-6.
21. Lewis AN, De La Cruz D, Wynn JL, Frazer LC, Yakah W, Martin CR, et al. Evaluation of the Neonatal Sequential Organ Failure Assessment and Mortality Risk in preterm infants with necrotizing enterocolitis. *Neonatology*. 2022; 119(3): 334-44.
22. Fernández G, Morón G. Determination of surgical intervention in pre-term infants with necrotizing enterocolitis. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2023; 80(6): 374-80.
23. Syed MK, Al Faqeeh AA, Saeed N, Almas T, Khedro T, Niaz MA, et al. Surgical versus medical management of necrotizing enterocolitis with and without intestinal perforation: A retrospective chart review. *Cureus*. 2021; 13(6): e15722.
24. Prithviraj D, Sandeep B, Suresh A, Balaraju V, Mondal S. Comparison between X-ray and abdominal ultrasound findings of necrotizing enterocolitis, its usefulness in early diagnosis, prognosis, and to assess, is this is the time to change our view of surgeon's intervention according to the Bell's criteria. *Int J Sci Study*. 2015; 3(4): 12.
25. Couselo Jerez M, Ibáñez Pradas V, Marijuan Sahuquillo V, Vila Carbó JJ. Valoración del SNAPPE-II y el Índice de Trastorno Metabólico como predictores de mortalidad en la enterocolitis necrotizante. *Cir Pediatr*. 2010; 23(2): 99-102.
26. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. *Chinese J Contemp Pediatr*. 2021; 1(23): 1-11.
27. Arul GS, Singh M, Ali AM, Gee OJ. Damage control surgery in neonates: Lessons learned from the battlefield. *J Pediatr Surg*. 2019; 54(10): 2069-74.
28. Khalak R, D'Angio C, Mathew B, Wang H, Guilford S, Thomas E MJ. Physical examination score predicts need for surgery in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2018; 38(12): 1644-50.