

11237

2ej

28

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROZANTE EN EL  
CUNERO PATOLOGICO DEL HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE.

TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO PEDIATRA  
PRESENTA:  
DRA.MARIA EUGENIA BARRERA HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS:  
DR. CARLOS MEDINA HERNANDEZ

MEXICO D.F.

1995-1998



Universidad Nacional  
Autónoma de México

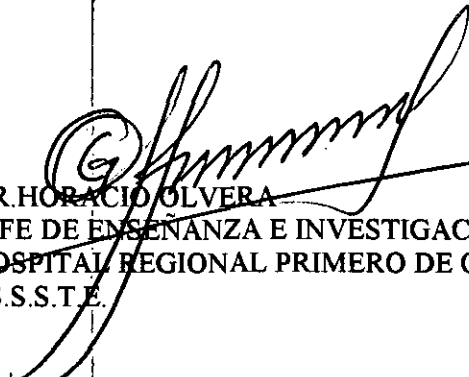


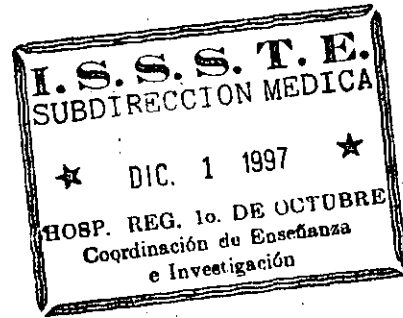
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

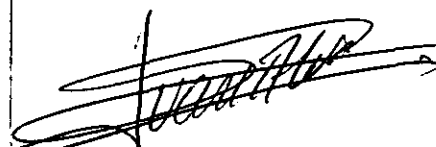
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
DR. HORACIO OLVERA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

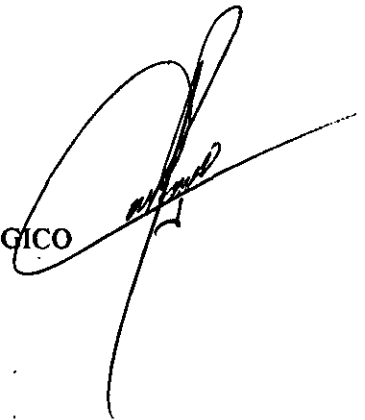


  
DR. JUAN ALVA VALDEZ  
COORDINADOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA  
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.



  
DR. LUIS A. EGUIZA SALOMON  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA  
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

DR. CARLOS MEDINA HERNANDEZ  
ASESOR DE INVESTIGACION  
PEDIATRA NEONATOLOGO ADSCRITO CUNERO PATOLOGICO  
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.



A MI ESPOSO ANTONIO Y MIS HIJOS  
DIANA Y OSCAR, QUE SIN SU APOYO  
AYUDA Y COMPRENSION NO HUBIERA  
LOGRADO LA REALIZACION DE ESTE  
TRABAJO NI LO QUE DE ELLO SE DE-  
RIVA.

A MIS PADRES Y HERMANOS  
CON CARINO GRACIAS.

A MIS COMPAÑEROS Y PROFESORES  
CON QUIENES CONVIVI Y COMPAR-  
TIMOS MOMENTOS INOLVIDABLES  
GRACIAS.

## INDICE

	Pág.
RESUMEN.....	1
ABSTRACS.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	5
Cuadro 1.....	6
GRÁFICA 1.....	7
GRAFICA 2.....	8
GRAFICA 3.....	9
GRAFICA 4.....	10
GRAFICA 5.....	11
DISCUSION.....	12
BIBLIOGRAFIA.....	13

## RESUMEN

La importancia de la enterocolitis necrosante (ECN) radica en que se presenta en un 5-12% (según la literatura que se revise) de los neonatos admitidos a un cunero patológico, la morbilidad es elevada, con múltiples complicaciones inmediatas y mediatas, y la mortalidad varía entre el 20-40%, dependiendo del estadio en que se clasifique. El objetivo de éste trabajo es comparar los factores de riesgo de enterocolitis en dos grupos; con la enfermedad ( grupo A) y sin ella (grupo B) para saber si los factores de riesgo son mas frecuentes en el primer grupo, por lo anterior se revisaron los expedientes de los pacientes ingresados al cunero patológico, en el periodo de Noviembre 1996- Noviembre 1997 con APGAR bajo y datos de sufrimiento fetal, en todos los expedientes se buscaron los factores de riesgo, ya conocidos aceptados por la mayoría de los autores tales como: persistencia de conducto arterioso, administración de indometacina, cateterismo de vasos umbilicales, realización de exanguineotransfusión, etc. Solo 40 de 44 expedientes cumplieron los criterios de inclusión al estudio, constituyendo el 20% del total de ingresos al cunero. No hubo diferencia significativa en peso, sexo y factores de riesgo conocidos de ECN entre los dos grupos, por lo que podemos concluir , que se trata de una enfermedad de etiología aún desconocida, a pesar de múltiples estudios, no conocemos el factor principal, por lo que el camino a seguir es evitar en lo posible los factores que ya conocemos como de riesgo, ante la posibilidad de que la susceptibilidad del huésped juegue un papel importante.

Palabras clave: ENTEROCOLITIS (ECN)  
FACTORES DE RIESGO

## SUMMARY

The importance of the necrotizing enterocolitis (NEC) is present in 5-12%(acordin to the literature that is revised), of the neonates admitted to Neonatal Intensive Care Unit, the morbidity is elevated, whith múltiple complications inmediatas and the mortality is between 20-40% depending on the stage in which it classified. The objetive of this work is compare risk factor of enterocolitis in two groups,with the illnes (group A ) and without her (group B) in order to know if the factors of risk are but frequent in the first group, for the above-mentioned. We assed the clinical records of all the patients hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit del H.R.1 Octubre between November 96-November 97, with APGAR under and neonatal asfixia. They were risk of factors for NEC generally accepted such as:prematurity, neonatal asfixia, patent ductus arteriosus, catheterization of umbilical vessels, exchange transfusion,etc. Just 40 records of the posible 44 full filled inclusion criteria constituting the 20% of the total. There were not statistically significative difference in weight, sex and know risk factors of NEC between both groups. Were concluded that NEC is a disease of unknown etiology that should be studied more thoroughly. The know risk factors must be ovoided because the patient susceptibility probably play an important role.

Risk factors

Necrotizing enterocolitis.

## INTRODUCCION

La enterocolitis (ECN) es un trastorno gastrointestinal grave que se presenta en el recién nacido, mas frecuente en el de pretérmino, que en el de término, se caracteriza por la presencia de vómitos, residuos gástricos significativos, distensión abdominal, evacuaciones mucosanguinolentas, ataque al estado general y frecuentemente neumatosis intestinal (1,19).

Es la urgencia médica mas frecuente del tubo digestivo durante el periodo neonatal, fué descrita por vez primera en el siglo XIX, Siebold en 1825 y Genersich en 1891, probablemente representan el primer reporte médico de ésta entidad(13). En 1939 Thelander realizó un investigación que incluyó neonatos ingleses, franceses, y alemanes, reuniendo 85 pacientes, 84 de ellos cursaron con perforación gastrointestinal, probablemente secundaria a ECN. En 1959 Rossier describió la "enterocolitis necrótica ulcerativa del prematuro", y en 1960 Berdon en el Hospital de Neonatos de Nueva York(una de las primeras UCIN de Norteamérica), la describió ya con sus características clínicas, radiológicas y patológicas con que la conocemos. Desde entonces se ha visto un incremento en su presentación, constituyendo la urgencia quirúrgica mas común encontrada en el neonato, además de la realización de múltiples estudios encaminados a explicar su fisiopatogenia, sin lograr una explicación convincente del factor desencadenante principal(9,13). En 1975 Santulli atribuyó el desarrollo de ECN a la interacción de tres factores; 1)lesión de mucosa intestinal, 2)la presencia de bacterias en la luz intestinal y 3)presencia de substrato metabólico(fórmula láctea) como factores desencadenantes de ECN(9,13). Es un padecimiento de etiología multifactorial, afecta predominantemente a recién nacidos de la UCIN, su incidencia varía entre hospitales y dentro de la misma Institución en diferentes periodos (variedad endémica y epidémica) incrementa en forma importante a menor edad gestacional, 80% a 90% de los casos corresponden a menores de 38 semanas de gestación y 70% presentan peso menor de 1500 gr. en general la incidencia varía entre el 7% y el 12% según la literatura que se revise(1,19,16). La enfermedad puede manifestarse con una gran cantidad de signos y síntomas, variando desde una alteración gastrointestinal leve hasta tener un curso fulminante caracterizado por isquemia y gangrena intestinal con perforación, sepsis y choque, de hecho muchas de las manifestaciones son indistinguibles de un proceso séptico(15).

En 1978, Bell y colaboradores propusieron un sistema para la clasificación clínica por etapas con la finalidad de unificar criterios, sin embargo Walsh y Kliegman en 1986 la modifican al incluir signos sistémicos, intestinales y radiográficos, así como sugerir tratamiento basado en la etapa y la gravedad de la enfermedad, demostrando su utilidad para el enfoque terapéutico y pronóstico(10,11,12,19).

En 1982 Lawrence y colaboradores proponen un hipótesis alternativa para explicar la patogénesis de ECN, éstos investigadores australianos se basaron en la colonización temprana ( gérmenes de UCIN ) de la mucosa intestinal, con la consiguiente absorción bacteriana y sus toxinas, aunado a la característica de ausencia de IgA en el intestino inmaduro, constituyendo un factor importante en la invasión de la mucosa, además de disminución de linfocitos T y B con la consecuente alteración en la respuesta inmunológica (7,13,14).

Múltiples factores se han relacionado con la ECN, además de la prematurez ya mencionada previamente, tales como la asfixia perinatal, infección, síndrome de dificultad respiratoria, persistencia del conducto arterioso, cateterismo umbilical, hipotermia, choque, hipoxia, exanguineotransfusión, administración de fórmulas hipertónicas y/o grandes incrementos,



etc(8,18,19). Sin embargo, en 1980 Stoll y colaboradores en un estudio comparativo no encontraron diferencia estadísticamente significativa para los factores predisponentes de ECN entre los pacientes que la padecieron y los que no la presentaron, a excepción de la prematuridad(18). La enterocolitis también se ha asociado a otros factores, como procesos infecciosos vírales (rotavirus), niveles elevados de factor de necrosis tumoral, factor activador de plaquetas, Interleucina 6, en modelos animales (ratas), sustancias vasoactivas que participan en la cascada inflamatoria, y juegan un papel importante en el desarrollo de choque séptico y coagulación intravascular diseminada, ambas entidades constituyen complicaciones de cuidado de ECN que a menudo se asocian a un desenlace fatal(2,4,15).

El objetivo de éste estudio fue el de destacar la presencia de factores predisponentes ya mencionados en la literatura, con pacientes ingresados en el cunero de nuestro hospital, tomando como referencia la presencia de APGAR bajo y datos de sufrimiento fetal establecidos en el expediente..

Frecuencia y factores de riesgo

## MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo; recién nacidos nacidos que ingresaron al cunero patológico en el periodo comprendido Noviembre 1996 a Noviembre de 1997(194) del Hospital Regional Primero de Octubre, se tomaron como parámetros de inclusión las siguientes variables, nacer en la Unidad tócoquirúrgica del hospital, no contar con malformaciones congénitas intestinales ú a otro nivel, ingresar a UCIN en sus primeras horas de vida extrauterina, permanencia en el cunero hasta el final de su recuperación, con APGAR bajo fueron 44 pacientes, se reunieron en dos Grupos : A los que cursaron con diagnóstico de enterocolitis necrosante(7) y Grupo B (33) a pesar de haber cumplido con los criterios de inclusión al estudio, no cursaron con enterocolitis necrosante según los parámetros de Bell, no se contemplaron 4 pacientes por no contar con su expedientes, reduciéndose a 40 el número de pacientes constituyendo el 40% en relación a los ingresos totales.

Se excluyeron a los pacientes procedentes de otra Unidad hospitalaria y a neonatos con cuadro intestinal en donde no se fundamentó el diagnóstico de enterocolitis en cualquier estadio según la Clasificación de Bell.

Se revisó cada expediente, vaciándose los datos en un formato especial ya designado con anterioridad.

No se consideró necesaria la autorización por escrito, debido a la naturaleza del estudio y no se alteró en ningún momento el curso clínico de la enfermedad.

Se ordenaron los datos en forma progresiva y por variables, medidas de tendencia central, porcentajes, distribución de frecuencias y la prueba de Chi cuadrada para comparar proporciones en dos grupos.

## RESULTADOS

En el periodo de 12 meses hubo un total de 194 ingresos al cunero patológico, se revisaron 40 expedientes que cumplieron los criterios de inclusión al estudio, constituyeron el 20% del total de ingresos, se formaron dos grupos A ( 7 ) que correspondió al 17%, con diagnóstico de ECN, y grupo B (33) que correspondió 82.5%, con cumplimiento de criterios de inclusión sin diagnóstico de enterocolitis ( 33 ).La edad gestacional de los pacientes del Grupo A varió desde 30-40 semanas con una media de 35.5,el promedio de los pesos para éste mismo grupo fue de mínimo de 1000 g ,máximo de 4600gr con un moda de 2000gr, y una media de 2320 gr, para el Grupo B osciló entre 750 gr. y 4400 gr., con una moda de 3500g, media 2780gr, y mediana de 3110gr,en esta variable si hubo diferencia estadísticamente significativa. En cuanto al sexo hubo predominio de sexo femenino siendo de 57%(4) para el Grupo A(Gráfica 3) y 51.2% (17) para el Grupo B(Gráfica 4) con respecto a los factores de riesgo conocidos de enterocolitis, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.(cuadro 1). Según la clasificación por estadios clínicos, 6 correspondieron a la Fase I que correspondió al 85.7% y estadio III (1) 14.3% , lo que corresponde al grado de asfixia según la calificación de APGAR, para el Grupo A( 4 ) cursaron con asfixia severa que correspondió al 57%(Gráfica 1) y moderada 14%, en dos no se reportó asfixia marcando un 28.5%, para el Grupo B hubo 14 casos con asfixia severa que correspondió al 42% y 19 con asfixia moderada que correspondió al 57% (Gráfica 2) existiendo también significancia estadística. El valor de Chi cuadrada (al analizar la relación ECN/APGAR BAJO), con una  $p=0.05$  y  $gl=1$  es de 0.47, al extrapolar en una tabla de niveles de confianza, nos traduce falta de significancia estadística entre las dos variables, con nulificación de hipótesis en estudio.

**FACTORES DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE**

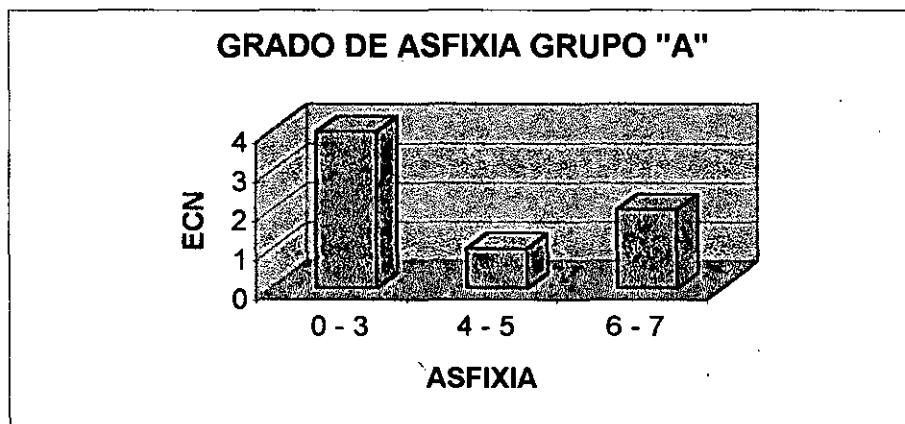
F.RIESGO	Grupo A				Grupo B			
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Prematurez	4	57.1%	3	42.8%	7	21.2%	26	78.7%
Asfixia	5	71.4%	2	28.6%	33	100%	-	-
Cateterismo umbilical	2	28.5%	5	71.4%	5	15%	28	84.8%
Exanguineotransfusión	-	-	7	100%	-	-	33	100%
Persistencia de conducto Arterioso	-	-	7	100%	-	-	33	100%
Administración de Indometacina	-	-	7	100%	-	-	33	100%
SDR	5	71.4%	2	28.6%	10	30%	23	69.6%
Encefalopatía HI	3	42.8%	4	57.1%	10	30%	23	69.6%

Fuente: Cédula de recolección de datos 1997.

**GRADOS DE ASFIXIA GRUPO A**

**GRAFICA 1**

	<b>Calificación APGAR</b>	<b>N°. De Casos</b>	<b>%</b>
Severa	0 - 3	4	57.14
Moderada	4 - 5	1	14.29
Leve	6 - 7	2	28.57
	total	7	100.00

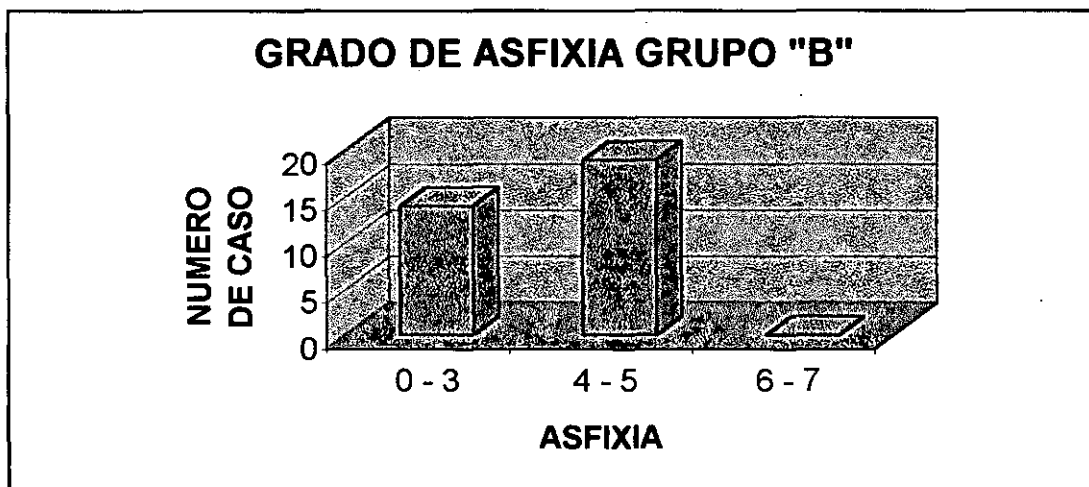


Fuente: Cédula de Recolección de Datos 1997

**GRADOS DE ASFIXIA GRUPO B**

**GRAFICA 2**

	Calificación APGAR	N°. De Casos	%
Severa	0 - 3	14	42.42
Moderada	4 - 5	19	57.58
Leve	6 - 7	0	0.00
	total	33	100.00



Fuente: Cédula de Recolección de Datos 1997

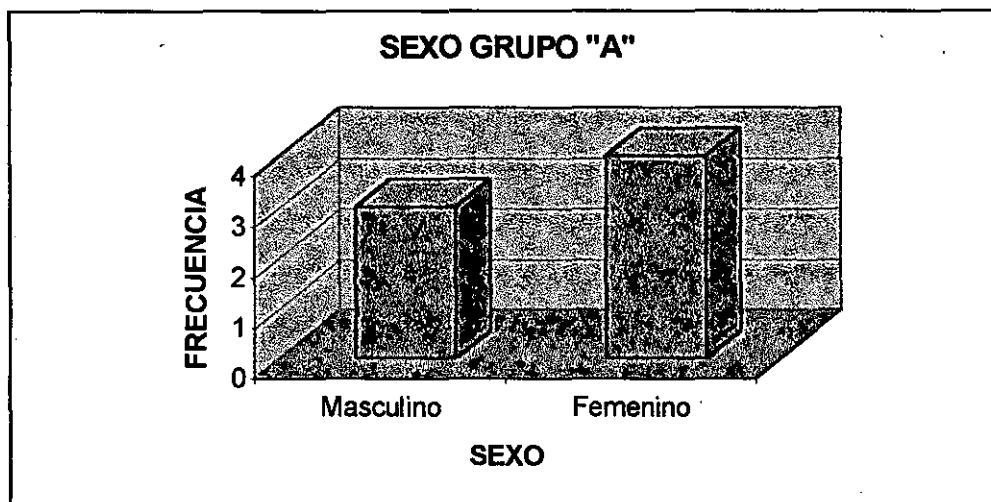
**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR SEXO**

**GRUPO "A"**

**GRAFICA 3**

**ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Sexo	N° de Casos	%
Masculino	3	42.86
Femenino	4	57.14
Total	7	100.00



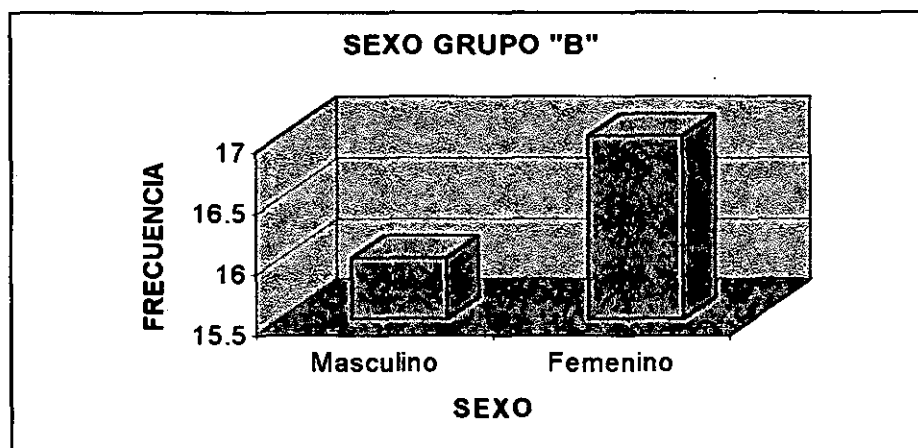
Fuente: Cédula de recolección de Datos 1997

**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR SEXO**

**GRUPO "B"**

**GRAFICA 4**

Sexo	N° de Casos	%
Masculino	16	48.48
Femenino	17	51.52
Total	33	100.00



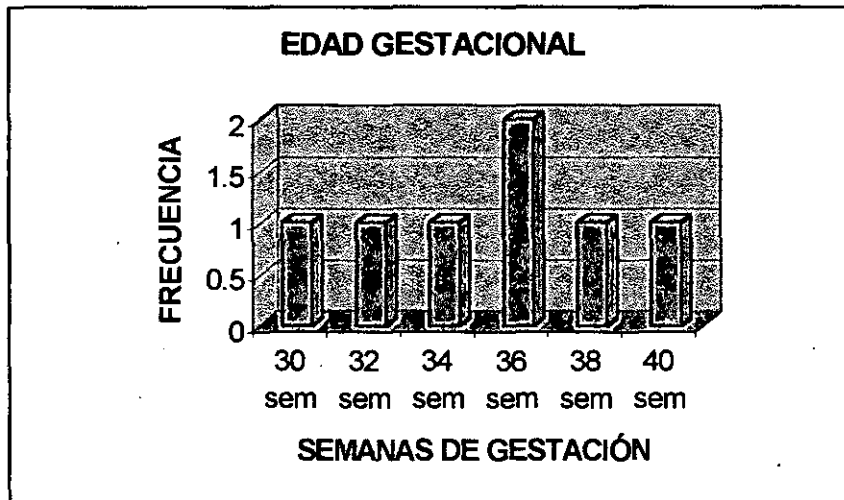
Fuente: Cédula de recolección de Datos 1997

**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA EDAD GESTACIONAL**

**GRUPO "A"**

**GRAFICA 5**

Semanas Gestación	Nº de Casos	%
30 sem	1	14.29
32 sem	1	14.29
34 sem	1	14.29
36 sem	2	28.57
38 sem	1	14.29
40 sem	1	14.29
Total	7	100.00



Fuente: Cédula de recolección de Datos 1997



## DISCUSION

En éste trabajo, realizado en un Hospital de Tercer Nivel, demuestra que los factores de riesgo de ECN se pueden presentar, con igual frecuencia tanto en el grupo de pacientes con enterocolitis, ó sin ella, si observamos en el grupo control hubo un alto porcentaje de pacientes con datos de asfixia severa y no presentaron la enfermedad, al contrario en el grupo estudiado tuvimos dos pacientes sin aparentes datos de asfixia que cursaron con diagnóstico de ECN.

La mayoría de los autores, están de acuerdo en que los factores de riesgo de ECN son significativamente mayores, en el grupo con la enfermedad, situación que no se dio en el presente estudio, algo que también nos llamó la atención, es que la prematurez se halla dado en igual frecuencia en ambos grupos, es muy probable que existan, como la literatura reporta, otros factores de riesgo, tales como; el factor de necrosis tumoral, factor activador de plaquetas, que a través de mecanismos no bien determinados disminuyen la irrigación tisular intestinal produciendo necrosis de la mucosa. Otro dato que consideramos relevante es la alta frecuencia de ECN en neonatos de término (57%), en relación a los de pretermino (42.8%), lo que probablemente se encuentre en relación, a la baja tolerancia a la acidosis en los pacientes de término

En nuestra casuística, predomino la ECN FI y el paciente con ECN FIII, falleció al 6 día de vida extrauterina, y el resto se recuperaron sin aparentes secuelas. Por lo que respecta al género en la literatura se reporta afección por igual en ambos sexos, nuestro reporte con discreto predominio del sexo femenino, sin importar edad. Se obtuvo una incidencia anual del 3% semejante a la reportada en la literatura, y por su forma de presentación, es esporádica (que ocurre de modo periódico durante el año), existiendo factores causales especiales cuando se presentan de forma epidémica.

En nuestro hospital, no existen estadísticas anuales que nos sirvan de marco de referencia, para valorar su incidencia en los últimos años, y observar su tendencia, considero necesaria la realización de estudios multicéntricos para reclutar suficiente número de enfermos, para alcanzar resultados estadísticos válidos.

Por otra parte se han sugerido varias estrategias preventivas potenciales, entre ellas administración de esteroides en el periodo perinatal cuando hay sospecha de parto prematuro, alimentación al seno materno, con el aporte consecuente de los beneficios de la misma, administración de inmunoglobulinas por vía oral, reducción ó antagonismo de mediadores inflamatorios, entre otros.

## CONCLUSIONES

Con el presente estudio, concluimos que a pesar de coincidir APGAR bajo/sufrimiento fetal, no hay una correlación con el desarrollo de enterocolitis, como habria de esperarse, y debemos estudiar la fisiopatogenia para en su medida seguir medidas encaminadas a prevenir la enfermedad. Por otra parte, y de acuerdo a los resultados recabados de los expedientes clínicos, de los factores de riesgo ya conocidos para desarrollo de enterocolitis, se presentaron con mas frecuencia en orden decreciente la asfixia, prematurez y Síndrome de dificultad respiratoria todos ellos con un porcentaje de presentación por arriba del 50%.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Acosta Rodríguez R. Enterocolitis necrotizante. Criterios Pediátricos INP. 1990.6(9-10):33-36.
- 2.- Caplan ms. Hsueh W. Necrotizing enterocolitis: role of platelet activating factor, endotoxin, and tumor necrosis factor. J Pediatr. 1990.117(parte 2):47-51.
- 3.- Crissinger KD, Shreveport. Regulación of hemodynamics and oxygenation in developing intestine: insight into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr Suppl. 1994. 396:8-11.
- 4.- Deitch E, Shreveport. Role of bacterial translocation in necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr Suppl. 1994.396:33-37.
- 5.- Escobedo Chavez E, Torres LC, Franco del Río. Enterocolitis necrosante neonatal: correlación clínico patológica. Experiencia de 6 años. Bol Med Hosp Infant Mex. 1986.43(9):565-569.
- 6.- Garduño EA, Valencia SG. Asfixia perinatal. Criterios Pediátricos INP. 1990.15(31):36-37.
- 7.- G Schimpl, ME Holwarth, R Fötter and H Becker. Late intestinal strictures following successful treatment of necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr Suppl. 1994.396:80-3.
- 8.- Harms K, Michalski S, Speer ChP, et al. Interdisciplinary treatment of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforations in preterm infants. Acta Paediatr Suppl. 1994.396:53-7.
- 9.- Israel EJ. Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosal barrier. Acta Paediatr Suppl. 1994.396:27-32.
- 10.- Kliegman RM, M Hack, P Jones, and A.A. Fanaroff. Epidemiologic study of necrotizing enterocolitis among low-birth-weight infants. The Journal of Pediatrics. 1982.100(3):440-444.
- 11.- Kliegman RM. A.A. Fanaroff. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. 1984.310:1093-1103.
- 12.- Kosloske AM. An unifying hypothesis for pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis. J Pediatr. 1990.117(parte 2):68-74.
- 13.- Kosloske AM. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr Suppl. 1994. 396:2-8
- 14.- Mancilla RJ, Vera CF, Martínez HF. Frecuencia de enterocolitis necrosante neonatal en un hospital pediátrico. Bol Med Hosp Infant Mex. 1989.46(9):485-493.
- 15.- Morecroft JA, Spitz L, Hamilton PA. Et al. Necrotizing enterocolitis-multisystem organ failure of the newborn?. Acta Paediatr Suppl. 1994.396:21-4.

- 16.- Ramirez Navarrete E. Enterocolitis necrosante. *Criterios Pediatricos INP*. 1992.8(2,3):5-9.
- 17.- Schober PH, Nassiri J, Graz. Risk factors and severity indices in necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Suppl*. 1994. 396:49-53.
- 18.- Stoll BJ, Kanto WP, Glass RI, et al. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980.96:447-51.
- 19.- Stoll BJ, Kliegman MD. Clinics in Perinatology (Necrotizing enterocolitis). 1994.21(2):225-250.
- 20.- Tapia RCA, Velasco LMR, Nieto Caldelas A. Factores de riesgo de enterocolitis necrosante. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993.50(9):650-53.