

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

167

**“ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: RELACION ENTRE
INFECCION CON LA PRESENCIA DE BROTES
EPIDEMICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA, ENERO 1990 A DICIEMBRE 1999”.**

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA EL
DR. MIGUEL ANGEL SALAZAR CANUTO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
P E D I A T R I A



MEXICO, D. F.

AÑO 2000

284082



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: RELACION ENTRE INFECCION CON LA PRESENCIA DE
BROTOS EPIDEMICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ENERO 1990 A DICIEMBRE 1999.



DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ

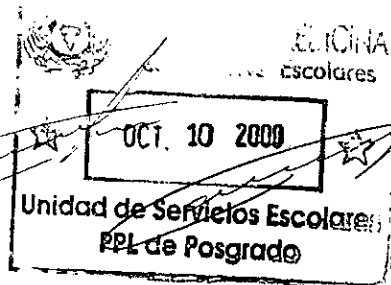
Director General de Enseñanza y
Profesor titular del curso.

DR. LUIS HSHIKI NAKANDAKARI

Jefe del Departamento de Pre y Postgrado.

DR. CARLOS LOPEZ CANDIANI

Tutor del Trabajo de Investigación.



ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: RELACION ENTRE INFECCION CON LA PRESENCIA DE BROTES

EPIDEMICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ENERO 1990 A DICIEMBRE 1999.

Dr. Carlos López Candiani; Dr Miguel Angel Salazar Canuto.

RESUMEN

Objetivos: Establecer la asociación entre la incidencia de Enterocolitis Necrotizante (ECN) y la presencia de microorganismos bacterianos en pacientes neonatales hospitalizados en el INP, entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999, en base a dicha asociación, determinar la existencia de "brotes epidémicos" de la enfermedad.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos y radiológicos de 152 neonatos con diagnóstico de ECN, de los cuales se incluyeron 55 casos con datos clínicos y radiológicos compatibles con la enfermedad, y con al menos un cultivo positivo (hemocultivo o coprocultivo), determinándose la incidencia de la enfermedad y su asociación con un germen común, para establecer la presencia de "brotes epidémicos" con respecto a la frecuencia en un mismo servicio intrahospitalario y a las variables relacionadas con el objetivo del estudio. Se realizó un listado en donde se registró las fechas de ingreso y de inicio de la enfermedad y el servicio intrahospitalario en donde se reportó cada caso, en orden cronológico con el fin de determinar la presencia de "brote epidémico".

Resultados: El grupo estudiado presentó una incidencia anual promedio de 6.1 casos, con una edad de inicio de ECN promedio de 8.99 dVEU, se observó una mayor incidencia de pacientes con ECN intrahospitalario en el servicio de Neonatología (82.26%, incidencia anual promedio de 4.22 casos), y un mayor número de cultivos positivos en pacientes de dicho servicio (21 cultivos, 60.77%), predominando *K. pneumoniae* y *E. coli* (9 y 3 cultivos, respectivamente). En Neonatología se identificaron 4 casos con posible presentación epidémica (2 series con 2 casos, cada una), de los cuales 2 casos tuvieron cultivos positivos para *K. pneumoniae*, sin embargo, solo en uno de estos el germen fue aislado mediante un cultivo clínicamente significativo para nuestro estudio (hemocultivo). En los pacientes con ECN intrahospitalario se manejaron antibióticos previos al inicio de la enfermedad. 49 pacientes tuvieron patología previa a ECN, en su mayoría de tipo infeccioso y respiratorio. Se observó un mayor número de cultivos negativos, comparados con los positivos (55 vs 26 cultivos, respectivamente).

Conclusiones: No se pudo establecer la asociación entre un germen común y casos con ECN epidémica, debido a la mayor cantidad de cultivos negativos, asociada al antecedente de tratamiento con antibióticos en los casos de ECN intrahospitalaria y a la presencia de patología previa.

Palabras clave: ECN intrahospitalaria, Brote epidémico, infección bacteriana.

**NECROTIZING ENTEROCOLITIS: RELATION BETWEEN INFECTION AND THE PRESENCE OF EPIDEMIC
OUTBREAKS AT THE INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

JANUARY 1990 TO DECEMBER 1999.

SUMMARY

Objectives. Establish the association between the incidence of Necrotizing Enterocolitis (NEC) with the presence of bacterial microorganisms in newborn patients admitted at I N P between January 1990 and December 1999 based on such association, we'll determinate the existence of "epidemic outbreaks" of the disease

Material and methods. We realized a retrospective study in 152 clinical and radiological records of newborn infants with diagnosis of NEC. 56 of them whose clinical and radiologic findings were compatible with NEC and who had at least a positive culture (blood or stools cultures) were included on the study with purpose to determine the disease's incidence and its association with a common germ, and to establish the presence of "epidemic outbreaks" related to the frequency of cases in a same hospital service and to the related variables with the studied objective

We recorded the dates of hospitalary admission and clinical onset of NEC, and the hospital service which each case was reported in cronologic order to determine the presence of the "outbreaks"

Results. The studied group shows a mean annual incidence of 6.1 cases with a mean age of clinical onset of 8.98 days. We observed a greater incidence of patients with intrahospitalary NEC on the Neonatology service (62.26%, mean annual incidence of 4.22 cases) and a greater number of positive cultures in patients admitted on such service (21 cultures, 60.77%) predominating *K. pneumoniae* and *E. coli* (9 and 3 cultures, respectively). On Neonatology service, we identified 4 cases with possible epidemic appearance (2 series, each one with 2 cases), whom 2 cases had positive cultures for *K. pneumoniae* however only in one of them, it was isolated through a clinically significative culture for our study (blood culture). The patients with intrahospitalary NEC were treated with antibiotics before the onset of the disease. 49 newborns had a previous pathology before the onset of NEC mainly infectious and respiratory diseases. Were observed a greater number of negative cultures, in compansion with the positive cultures (55 vs 26 respectively).

Conclusions. It cannot establish an association between a common germ and cases with epidemic NEC due to a great number of negative cultures associated to the antecedent of antibiotic treatment in the patients with intrahospitalary NEC and due to the presence of previous pathology.

Keywords. Intrahospitalary NEC, epidemic outbreak, bacterial infection.

INTRODUCCION

La Enterocolitis Necrotizante (ECN) es una entidad que afecta al tracto gastrointestinal, la cual, además de manifestar datos locales, se acompaña también de manifestaciones sistémicas, por lo que se le considera una causa importante de morbimortalidad neonatal, así como también una causa principal para tratamiento quirúrgico de emergencia, en dicho grupo¹.

Se ha reportado una incidencia variable, siendo en algunas series entre el 1 y el 15% de casos de la enfermedad con respecto al total de ingresos a las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), en los Estados Unidos de América; entre el 5 y 25% de los casos corresponden a recién nacidos de término^{2, 3, 4}. Dicha incidencia varía de cunero a cunero, así como entre una y otra área geográfica; e inclusive, la incidencia de ECN puede variar dentro de la misma área geográfica³. En nuestro país, la incidencia de esta enfermedad no se ha precisado⁵.

Se ha referido en diferentes estudios una mortalidad entre el 15 y el 70% de los casos, dependiendo del estadio clínico de la enfermedad^{6, 7}.

Son diversos los estudios que se han realizado para definir un factor o factores de riesgo específicos, sin embargo, no se ha encontrado un factor de riesgo único para la enfermedad^{2, 8, 9}; se piensa que el principal factor es la prematuréz^{5, 6, 7, 10, 11}, por lo que se ha cometido el error de considerar a la ECN como una enfermedad exclusiva de recién nacidos prematuros^{2, 4, 12}; sin embargo, existen numerosos estudios que establecen variaciones en los diferentes factores de riesgo reportados en distintas edades gestacionales^{2, 4, 12}. Stoll y colaboradores (1980) refinieron la presencia de peso bajo para la edad gestacional en un 46% de neonatos afectados por ECN, sin embargo, al compararlos con un grupo control en base al peso al nacimiento, en vez de su edad gestacional, dicha relación resultó poco significativa para considerar al peso bajo al nacimiento como un factor de riesgo asociado, ya que no se tomó en cuenta la concordancia o discordancia entre el peso y la edad gestacional, tanto en controles como en casos con ECN¹². Beeby y Jeffery, en 1991¹², realizaron un estudio de controles y casos clínicos con ECN para determinar factores de riesgo relacionados con ECN, tomando en cuenta la edad gestacional, e incluyeron en su estudio a 82 neonatos con ECN (74 recién nacidos pretérmino y 8 recién nacidos de término) con edad gestacional media de 30.4 semanas. Los recién nacidos pretérmino fueron divididos en 2 grupos: neonatos de 25 a

29 semanas de gestación y neonatos mayores de 30 semanas. En los neonatos de 25 a 29 semanas de gestación, dichos investigadores refieren que la prematuréz por sí misma y la acidosis metabólica, con respecto a controles de la misma edad, fueron factores de riesgo relacionados con la enfermedad. En los pacientes mayores de 30 semanas, encontraron un predominio significativo de neonatos con peso bajo al nacimiento, los cuales desarrollaron la enfermedad, con respecto a controles de la misma edad, así como una alta incidencia de asfixia perinatal (Apgar bajo al minuto y acidosis). En el grupo de neonatos de término se encontraron varios factores de riesgo asociados a ECN, previamente documentados, los cuales incluyen desde compromiso sistémico importante, hasta procedimientos invasivos (ver adelante). Tomando en cuenta la importancia para la edad gestacional, se refiere que esta concuerda con otras investigaciones en donde la relación entre ECN y peso bajo para la edad gestacional puede deberse a alteraciones circulatorias como la ausencia o reversión de la velocidad de flujo al final de la diástole (ARVFD) la cual se ha documentado en recién nacidos con conducto arterioso permeable (sin embargo, en el estudio no se contó con información clínica suficiente para establecer dicha relación). Otro posible factor relacionado con ECN en el estudio mencionado lo constituyó el tipo de esquema alimentario, ya que los pacientes afectados en dicha investigación tenían el antecedente de haber iniciado previo a la enfermedad, alimentación con leche maternizada.

En cuanto a estudios realizados en neonatos de término o cercanos al término, se ha reportado la relación de ECN y peso bajo para la edad gestacional^(4, 5, 12), así como la presencia de factores de riesgo que implican un compromiso en la circulación y oxigenación tisular, siendo los más frecuentes asfixia perinatal^(2, 4, 5), dificultad respiratoria^(2, 4, 5, 9), preclamsia materna⁽⁴⁾, policitemia^(4, 5), cardiopatías congénitas^(2, 5, 6, 10, 12), y antecedente materno de abuso de drogas con efecto vasoconstrictor (cocaína, heroína)⁽⁵⁾; factores metabólicos como acidosis⁽⁵⁾ e hipoglicemia⁽²⁾; uso de maniobras o de manejo invasivos en el paciente como exanguineotransfusión^(2, 4) y la colocación de catéteres umbilicales^(4, 5, 10); alteraciones hematopoyéticas como, por ejemplo, alteraciones de la proteína C, las cuales constituyen un déficit hereditario del factor V, el cual se ha observado en los casos de ECN en pacientes caucásicos, como causa de trombosis⁽⁸⁾; así como la prolongación de los tiempos de coagulación^(2, 13, 14); la administración de esquemas alimentarios hiperosmolares (fórmula láctea maternizada o bien, leche de vaca) y la rapidez y/o cantidad con que se administran dichos esquemas^(9, 10); el uso de medicamentos tales como vasodilatadores, prostaglandinas y bloqueadores de calcio⁽¹⁰⁾, e incluso el sexo masculino y la presencia de falla orgánica múltiple (ECN avanzada)⁽⁵⁾, y la presencia de infecciones (ver más adelante), entre otros factores.

Sin embargo, los factores antes mencionados, así como otros más han variado no sólo en relación con la edad gestacional y el peso, sino también entre una y otra investigación.

Con respecto a una etiología de origen infeccioso, se han dirigido diferentes estudios en búsqueda de un patógeno específico^(10, 11, 15, 16); siendo dicha búsqueda infructuosa, a pesar de que existen elementos para apoyar dicha etiología^(2, 10, 11, 15). Los agentes bacterianos aislados varían entre uno y otro estudio, entre cada paciente, e incluso, en un mismo paciente⁽¹¹⁾. En la mayoría de los estudios, los agentes bacterianos aislados son parte de la flora bacteriana materna, la cual es adquirida por el producto a su paso por el canal cervicovaginal, al momento del parto^(10, 11, 17); siendo los más frecuentes *Klebsiella* y *E. coli*^(2, 10, 11, 15), así como Clostridios^(2, 10, 11); siendo estos últimos más frecuentes en los recién nacidos de término, o cercanos al término, así como también los más asociados con la alta mortalidad y mayor severidad de ECN^(2, 5). Sin embargo, en otras investigaciones se ha citado la presencia de otros microorganismos, los cuales son patógenos reconocidos (Rotavirus, Coronavirus, Virus Coxsackie B2 y *Salmonella*, entre otros)^(11, 17).

Se ha reportado la presencia de "brotes" epidémicos de la enfermedad^(2, 3), en los cuales se han observado cambios en la flora bacteriana predominante en los niños con ECN^(11, 15); se piensa que dichos cambios pueden correlacionarse con la flora bacteriana a nivel intrahospitalario^(11, 15); incluso, algunos de estos brotes se han relacionado con la presencia de infección gastrointestinal en los integrantes adultos del equipo de salud, responsables de los pacientes neonatales hospitalizados^(2, 15). La asociación entre ECN y la presencia de "brotes epidémicos" se reporta desde la década de los 70's, siendo el primer caso reportado de ECN "epidémica", el registrado en el Hospital de Baragwanath, Sudáfrica, el cual fue documentado por Stein y colaboradores^(3, 14). En dicho hospital, se registró dentro de un periodo de 10 semanas, durante la primavera de 1971, una epidemia de gastroenteritis con una alta incidencia de coprocultivos positivos para *Salmonella*, afectando a 1 de los 2 cuneros con que contaba dicho hospital; en ambos cuneros se encontraban pacientes prematuros reportados con idénticas condiciones clínicas. Posterior a la aplicación de un cerco epidemiológico, se reportó que de los 63 pacientes neonatales de la sala afectada, los cuales habían cursado con diarrea, 22 de ellos presentaron cultivos positivos tanto para *Salmonella thompson* como para *Salmonella johannesburg*. Dentro de este grupo de 63 neonatos con gastroenteritis, se registraron 11 casos de ECN, documentándose en 6 de estos últimos pacientes cultivos positivos para *Salmonella*. En cuanto a características del grupo afectado con ECN, los 11 pacientes eran de origen Bantú,

siendo 7 masculinos y 4 femeninos, con peso entre 1050 y 1900 gramos; 9 de los pacientes cursaron con antecedente materno de embarazo normal, mientras que 1 cursó con antecedente materno de hipertensión y 1 con madre sífilítica. 6 de los 11 pacientes cursaron con cuidados antenatales adecuados y en los 5 restantes, estos fueron pobres o inexistentes. Durante el parto, 4 de los neonatos fueron atendidos en medio hospitalario y los 7 restantes fueron atendidos "en su distrito" (en el estudio no se especifica si estos contaron con ayuda médica rural o bien, si fueron atendidos "empíricamente"); 10 de ellos nacieron por parto eutócico (presentación de vertex) y 1 presentó distocia (presentación de caderas). Los pacientes con ECN nacidos "en su distrito" y 1 de los pacientes con ECN nacidos en medio hospitalario (8 casos en total) cursaron con hipotermia dentro de las primeras 24 horas de inicio para el cuadro clínico de ECN; 4 de los pacientes cursaron con apnea al nacimiento (1 de los nacidos en medio hospitalario y los 3 restantes, nacidos "en su distrito"); requiriendo maniobras de reanimación, y 2 más cursaron con dificultad respiratoria leve (1 de medio hospitalario y 1 nacido en distrito). 5 de los 11 casos de ECN cursaron con ictericia e hiperbilirubinemia mayor a 10mg/100 ml durante la primera semana de vida; de estos, 1 paciente (nacido en distrito) requirió de exanguineotransfusión en una sola ocasión, y 1 más (nacido intrahospitalariamente) requirió de 2 exanguineotransfusiones. En los 11 pacientes que desarrollaron ECN, el cuadro previo de gastroenteritis inició entre el 3er y el 22do día de vida, refiriéndose que en cada caso se desarrolló deshidratación, la cual fue lo suficientemente severa como para decidirse en cada caso el tratamiento con hidratación parenteral. El intervalo entre el cuadro de gastroenteritis y el de ECN fue entre 1 a 21 días de vida. De los 6 casos con ECN en los que se documentó *Salmonella*, el germen específico fue *Salmonella thompson* en 5 pacientes, y en el restante, se documentó *Salmonella johannesburg*; 1 de los casos con *S. thompson* fue uno de los pacientes en que se efectuaron exanguineotransfusiones. Los 11 casos cursaron con residuo gástrico y/o con vómito, sangre en evacuaciones, y edema de pared abdominal, refiriéndose además inestabilidad hemodinámica en todos ellos. Se realizó diagnóstico radiológico en 10 de los 11 pacientes (el restante falleció poco tiempo después de realizarse el diagnóstico clínico), reportándose en estos, distensión abdominal importante, por lo general asociado a niveles hidroaéreos y gas intramural; 2 casos de los 10 presentaron neumatosis porta y 1 presentó aire libre en cavidad abdominal. En 8 de los 11 pacientes se realizaron recuentos plaquetarios, siendo menores a 100,000/mm³ en 7 de ellos; mientras que en 6 de ellos el TP se reportó alterado. En 3 pacientes se realizaron estudios de coagulación más detallados, cuyos resultados sugirieron deficiencias de la coagulación. Por último se reportó en los 11 pacientes una mortalidad del 100%, de los cuales, 6 casos tuvieron manejo conservador con antibióticos (penicilina y kanamicina o gentamicina),

succión gástrica y líquidos IV, y los 5 restantes tuvieron manejo quirúrgico (laparotomía más resección intestinal e ileostomía). En los pacientes quirúrgicos se realizaron biopsias, mientras que en los 6 casos manejados de manera conservadora se realizaron necropsias. En cada caso se confirmó el diagnóstico macroscópico e histológico de Enterocolitis Necrotizante. En el reporte final de estos casos, Stein y colaboradores mencionan que la incidencia de hipotermia, apnea, dificultad respiratoria e ictericia, no muestra ninguna diferencia entre los 11 pacientes con ECN y el resto de pacientes pertenecientes al mismo cuerno, así como entre los 11 casos y los pacientes del cuerno no afectado, salvo que en relación con estos últimos, el factor desencadenante (si no el único) fue la presencia de gastroenteritis. Sin embargo los investigadores señalan que la presencia de gastroenteritis como condicionante de ECN es rara, por lo que, en contraste con otros indicios de infección como posible factor condicionante de ECN, no se puede definir claramente la relación entre infección y ECN; aún en presencia de coprocultivos positivos, se refiere que existe duda sobre el papel de la infección en relación con los 11 casos descritos, ya que pueden también intervenir otros factores como el antecedente de apnea o de dificultad respiratoria, así como el antecedente de exanguineotransfusión en 2 de los 11 casos "epidémicos" (sin embargo, los investigadores refieren que tampoco puede definirse el papel de las exanguineotransfusiones en la etiopatogenia de ECN).

El segundo caso reportado de brote epidémico relacionado a ECN se registró en 1972 en el Hospital Safdarjang de Nueva Delhi, en La India¹³; siendo documentado por Bhargava y colaboradores. En dicho hospital se reportó un brote de ECN que afectó a un total de 9 pacientes neonatales durante los meses de abril y junio de ese año; refiriéndose que todos ellos nacieron en el mismo centro hospitalario ya referido. De los 9 casos en total, 4 ocurrieron en abril y los 5 restantes ocurrieron en junio, dentro de un mismo cuerno, e independientemente de la edad, ya que se registró la presencia de un caso índice y su relación con casos secundarios, con datos clínicos similares. No se encontraron factores maternos asociados. Se refiere una puntuación Apgar mayor de 7 a los cinco minutos en la mayoría de los pacientes (no se especifica el número exacto de ellos). El peso en 8 de los 9 pacientes afectados fue menor de 2000 gramos al nacimiento y sólo uno de ellos tuvo peso bajo para la edad gestacional. Se refiere que el cuadro clínico inicial en los 9 casos consistió en regurgitación, o bien diarrea leve, seguidas por distensión abdominal marcada, sangrado rectal moderado y aspirado gástrico biliar o hemorrágico. En 3 casos se reportó además hemorragia pulmonar y en 1 sangrado cutáneo. Por lo general, las alteraciones hemorrágicas antecedieron a un rápido deterioro y a la muerte en un lapso entre 12 a 48 horas. Otras manifestaciones clínicas (no específicas)

fueron: letargo, dificultad respiratoria, ictericia y pérdida excesiva de peso. Se realizaron hemocultivos en los pacientes, siendo positivos sólo en 5 de los 9 casos (*Staphylococcus aureus* en 2, Coliformes en 2 y *Klebsiella* en 1). En 4 casos, la radiografía abdominal fue normal y en 2 casos fue inespecífica, con hallazgos como distensión de asas intestinales con o sin niveles líquidos; en 3 casos los hallazgos consistieron en neumatosis intestinal y en uno de estos también se encontró neumatosis porta. El hallazgo principal por necropsia se focalizó en el tracto gastrointestinal, consistiendo en ulceración de la mucosa, hemorragias murales, neumatosis intestinal y hemorragias gastrointestinales. Las ulceraciones de la mucosa y las hemorragias murales fueron apreciadas en todos los casos; mientras que la neumatosis intestinal y las hemorragias gastrointestinales fueron observadas en 5 casos. Otros hallazgos patológicos fueron: hemorragias pulmonares (3 casos), bronconeumonía (2 casos), atelectasia (1 caso), neumonía por aspiración (2 casos), meningitis (1 caso) y sepsis (5 casos). Bhargava y colaboradores señalaron que a diferencia de la "epidemia" de ECN ocurrida en Sudáfrica, los agentes infecciosos documentados no presentan un patrón consistente (es decir, no puede documentarse el predominio de un agente infeccioso específico para definirlo como factor etiológico en la ECN), sin embargo, se refiere que durante la epidemia había un alto índice de infección en los niños admitidos en los cuñeros del hospital, con relación a los períodos pre y postepidémicos (4.1 y 11.6% respectivamente), por lo que los investigadores concluyen que la relación entre infecciones variadas y ECN sugieren la posibilidad de una infección intrahospitalaria "cruzada" que finalmente apoya a investigaciones previas que sugieren que la ECN puede ser causada o predispuesta por infección. Con respecto a las alteraciones hemorrágicas, se refiere que estas sugieren tanto un defecto de la hemostasia, la presencia de coagulación intravascular, o bien, daño a la pared capilar a causa de isquemia vascular y/o efecto directo de endotoxina (bacteriana) en la pared vascular. En los casos detectados en esta "epidemia" los exámenes hematológicos y de coagulación no presentaron alteraciones, comparados con los efectuados a los casos de la ECN "epidémica" de Sudáfrica.

Además de los reportes ya mencionados, se cita el antecedente de brote epidémico en los Estados Unidos, el cual se reportó en el año de 1974¹⁸; a pesar de que en la literatura posterior a esta última "epidemia de ECN" se ha referido que la incidencia de la enfermedad ha experimentado un descenso a tal grado que no se han documentado más "brotos", existen algunos estudios en los que se menciona la persistencia de estos, los cuales son esporádicos, como el mencionado por Wiswell y colaboradores en 1988¹⁹, con respecto a 16 de 43 recién nacidos de término que incluyeron en su estudio de casos y controles para detección de factores de riesgo de ECN en dicho grupo. Se

menciona que estos pacientes constituían más de 4 casos de ECN por mes, dentro de un lapso de 3 meses. Sin embargo, durante el periodo total que incluyó este estudio (Enero 1 de 1980 a Diciembre 31 de 1985) no se investigó el tipo de gérmenes patógenos implicados tanto en el total de pacientes que incluyó el estudio, como en los 16 pacientes que se relacionaron con dicho "brote".

Se han realizado investigaciones con el fin de definir factores específicos por los cuales la infección puede ocurrir en un huésped para presentar ECN, reportándose el aumento de IgA y la disminución del factor del complemento C3 en los pacientes con ECN₍₁₂₋₁₆₎. En el recién nacido, la IgA es producida por células plasmáticas y submucosas en el tracto gastrointestinal y participa en la defensa contra la sobrepoblación e invasión bacteriana y viral. Sin embargo, dicho fenómeno también se ha observado en otros pacientes con alteración gastrointestinal, y en pacientes con cirugía abdominal, por lo que dicho aumento de IgA sérica y/o la disminución de C3, no son específicos de ECN; además, se desconoce si la elevación de IgA sérica es causa o efecto de la ECN₍₁₇₎.

De acuerdo con las investigaciones realizadas hasta el momento, se ha establecido que para la presencia de la enfermedad pueden interaccionar 3 factores:

- a) Lesión de la mucosa intestinal (isquemia, trombosis, uso de catéteres umbilicales, alteración de la perfusión, etc.).
- b) La presencia de bacterias, y
- c) Un exceso de sustrato proteico en la luz intestinal (lo cual se relaciona con los esquemas de alimentación en unidades de terapia intensiva neonatal, o bien, con alteración en la proteólisis de los alimentos, o con deficiencias en la degradación de toxinas producidas por los componentes de la flora bacteriana)_(12 s 5, 7, 10).

La ECN se caracteriza por intolerancia a la vía oral, la cual refleja retraso en el vaciamiento gástrico (manifestándose este por presencia de residuo gástrico y/o vómito), distensión abdominal, eritema de la pared abdominal y datos sistémicos como letargo, alteraciones del patrón ventilatorio (apnea), alteraciones metabólicas, hipoperfusión, choque y coagulación intravascular diseminada (CID)₍₁₁₎.

Radiológicamente, cursa con neumatosis intestinal y aire en la vena porta (casos severos), así como la presencia de neumoperitoneo. La evolución natural conlleva a la perforación de la pared intestinal, además de la afección a otros órganos, lo que produce la evolución hacia la falla orgánica múltiple, y posteriormente, a la muerte⁽¹⁹⁾.

De acuerdo con la clasificación propuesta por Bell *et al* (1978), la ECN se clasifica en 3 estadios, los cuales se dividen en:

- I) Sospecha de ECN.
- II) ECN corroborada, y
- III) ECN avanzada.

Dicha clasificación fue modificada por Walsh y Kliegman (1986), surgiendo así los criterios definidos en cuanto a manifestaciones intestinales y sistémicas, y hallazgos radiológicos (ver más adelante en definiciones operacionales)⁽¹⁾.

En nuestro país se han realizado estudios para establecer la presencia de factores de riesgo relacionados con la mortalidad elevada en el caso de ECN avanzada⁽⁵⁾, con el fin de aplicar en este tipo de pacientes un tratamiento quirúrgico oportuno. En ambos estudios se reportan pacientes con datos sugerentes de deterioro sistémico⁽⁶⁾, así como acidosis metabólica persistente, la cual se considera un dato ominoso, ya que puede reflejar una inadecuada perfusión periférica, así como daño intestinal continuo, o bien, necrosis de la pared intestinal⁽⁵⁾. De los 2 estudios citados, uno fue realizado en 42 pacientes, 1/3 de estos fueron pacientes neonatales, la mayoría de ellos, recién nacidos de pretérmino y 3 de ellos, catalogados como pacientes con peso bajo para la edad gestacional⁽⁵⁾. En dicho estudio se encontraron como factores predisponentes a la prematuréz, así como la presencia de enfermedad pulmonar grave, cardiopatía congénita y sepsis, en el grupo neonatal⁽⁵⁾.

El presente estudio se enfocó en conocer la incidencia de ECN y su asociación con los agentes bacterianos más frecuentes en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría (I. N. P.) durante un periodo comprendido entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999, con el fin de identificar la relación entre los agentes infecciosos

involucrados en la ECN y la presencia de "brotes epidémicos", debido a que se desconoce dicha información en el Instituto, y a la variabilidad en la información expresada en los diferentes estudios consultados; ya que como se mencionó previamente, la información no solo varía entre los diferentes pacientes afectados por la enfermedad, sino también varía entre los diferentes medios hospitalarios, e incluso, en un mismo paciente y en un mismo medio intrahospitalario.

JUSTIFICACION

El tener el conocimiento de los agentes asociados con la incidencia de ECN y su relación con la presencia de "brotes epidémicos" permitirá definir el tipo de flora predominante en los pacientes afectados por ECN en el ambiente intrahospitalario del I. N. P., con el fin de coadyuvar en el manejo adecuado de antimicrobianos, como parte del tratamiento de la enfermedad, además de contribuir en la mejoría de las medidas de control sanitario a nivel intrahospitalario.

OBJETIVOS

1. Conocer la incidencia de ECN por año en pacientes recién nacidos hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999.
2. Determinar el porcentaje de mortalidad anual en la población estudiada.
3. Establecer la asociación de ECN con la presencia de microorganismos aislados por hemocultivo y/o coprocultivo.
4. En base a dicha asociación, determinar la existencia de "brotes epidémicos" relacionados con ECN

involucrados en la ECN y la presencia de "brotos epidémicos", debido a que se desconoce dicha información en el Instituto, y a la variabilidad en la información expresada en los diferentes estudios consultados; ya que como se mencionó previamente, la información no solo varía entre los diferentes pacientes afectados por la enfermedad, sino también varía entre los diferentes medios hospitalarios, e incluso, en un mismo paciente y en un mismo medio intrahospitalario.

JUSTIFICACION

El tener el conocimiento de los agentes asociados con la incidencia de ECN y su relación con la presencia de "brotos epidémicos" permitirá definir el tipo de flora predominante en los pacientes afectados por ECN en el ambiente intrahospitalario del I. N. P., con el fin de coadyuvar en el manejo adecuado de antimicrobianos, como parte del tratamiento de la enfermedad, además de contribuir en la mejoría de las medidas de control sanitario a nivel intrahospitalario.

OBJETIVOS

1. Conocer la incidencia de ECN por año en pacientes recién nacidos hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999.
2. Determinar el porcentaje de mortalidad anual en la población estudiada.
3. Establecer la asociación de ECN con la presencia de microorganismos aislados por hemocultivo y/o coprocultivo.
4. En base a dicha asociación, determinar la existencia de "brotos epidémicos" relacionados con ECN

involucrados en la ECN y la presencia de "brotes epidémicos", debido a que se desconoce dicha información en el Instituto, y a la variabilidad en la información expresada en los diferentes estudios consultados, ya que como se mencionó previamente, la información no solo varía entre los diferentes pacientes afectados por la enfermedad, sino también varía entre los diferentes medios hospitalarios, e incluso, en un mismo paciente y en un mismo medio intrahospitalario.

JUSTIFICACION

El tener el conocimiento de los agentes asociados con la incidencia de ECN y su relación con la presencia de "brotes epidémicos" permitirá definir el tipo de flora predominante en los pacientes afectados por ECN en el ambiente intrahospitalario del I. N. P., con el fin de coadyuvar en el manejo adecuado de antimicrobianos, como parte del tratamiento de la enfermedad, además de contribuir en la mejoría de las medidas de control sanitario a nivel intrahospitalario.

OBJETIVOS

1. Conocer la incidencia de ECN por año en pacientes recién nacidos hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999.
2. Determinar el porcentaje de mortalidad anual en la población estudiada.
3. Establecer la asociación de ECN con la presencia de microorganismos aislados por hemocultivo y/o coprocultivo.
4. En base a dicha asociación, determinar la existencia de "brotes epidémicos" relacionados con ECN

HIPOTESIS

"Si el aumento en la incidencia de ECN se asocia a la presencia de microorganismos (bacterianos) aislados en medio de cultivo (coprocultivo y/o hemocultivo), entonces dicha asociación aumentará la posibilidad de brotes epidémicos a nivel intrahospitalario".

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes hospitalizados con edad menor de 28 días de vida extrauterina, al momento de ingreso.
2. Pacientes cuyas manifestaciones clínicas y radiológicas sean compatibles con ECN, de acuerdo con la clasificación de Bell y colaboradores, modificada (ver adelante). En este caso se agruparán los pacientes en sospecha clínica de ECN (E I), ECN confirmada (E II) y ECN avanzada (ECN III).
3. Pacientes con reporte consignado de coprocultivo, hemocultivo o ambos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes con perforación intestinal traumática o yatrogénica.

POBLACION:

Pacientes recién nacidos ingresados en el I. N. P. entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999.

HIPOTESIS

"Si el aumento en la incidencia de ECN se asocia a la presencia de microorganismos (bacterianos) aislados en medio de cultivo (coprocultivo y/o hemocultivo), entonces dicha asociación aumentará la posibilidad de brotes epidémicos a nivel intrahospitalario".

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes hospitalizados con edad menor de 28 días de vida extrauterina, al momento de ingreso.
2. Pacientes cuyas manifestaciones clínicas y radiológicas sean compatibles con ECN, de acuerdo con la clasificación de Bell y colaboradores, modificada (ver adelante). En este caso se agruparán los pacientes en sospecha clínica de ECN (E I), ECN confirmada (E II) y ECN avanzada (ECN III).
3. Pacientes con reporte consignado de coprocultivo, hemocultivo o ambos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes con perforación intestinal traumática o yatrogénica.

POBLACION:

Pacientes recién nacidos ingresados en el I. N. P. entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999.

HIPOTESIS

"Si el aumento en la incidencia de ECN se asocia a la presencia de microorganismos (bacterianos) aislados en medio de cultivo (coprocultivo y/o hemocultivo), entonces dicha asociación aumentará la posibilidad de brotes epidémicos a nivel intrahospitalario".

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

o

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes hospitalizados con edad menor de 28 días de vida extrauterina, al momento de ingreso.
2. Pacientes cuyas manifestaciones clínicas y radiológicas sean compatibles con ECN, de acuerdo con la clasificación de Bell y colaboradores, modificada (ver adelante). En este caso se agruparán los pacientes en sospecha clínica de ECN (E I), ECN confirmada (E II) y ECN avanzada (ECN III).
3. Pacientes con reporte consignado de coprocultivo, hemocultivo o ambos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes con perforación intestinal traumática o yatrogénica.

POBLACION:

Pacientes recién nacidos ingresados en el I. N. P. entre Enero de 1990 y Diciembre de 1999.

MATERIAL:

Expedientes clínicos y radiológicos.

METODO:

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de pacientes recién nacidos con el diagnóstico establecido de ECN, de acuerdo con los criterios de Bell *et al*, modificados (ver adelante), ingresados en el I. N. P. Los expedientes examinados se obtuvieron de las áreas neonatales de Cirugía, Infectología II, la Unidad de Terapia Intensiva General y la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, seleccionándose los mismos de acuerdo con los criterios antes expuestos. Se extrajeron los datos correspondientes a las variables (ver adelante) y se registraron en la forma de recolección de datos elaborada para dicho fin. Se concentraron los datos por medio electrónico, Se realizó un listado en orden progresivo de acuerdo a la fecha de ingreso, la fecha de inicio de cuadro clínico, la fecha de diagnóstico y el servicio intrahospitalario en donde se reportó el caso, con el fin de determinar si cada uno de los casos registrados forman parte de un brote epidémico (ver definiciones operacionales).

Una vez recopilada la información completa, se procedió a la realización de los procesos estadísticos anotados en la sección correspondiente.

VARIABLES:

1. Edad gestacional al nacimiento.
2. Peso al nacimiento.
3. Tipo de parto.
4. Apgar al nacimiento.
5. Tipo de esquema alimentario.
6. Uso de catéter umbilical y duración del mismo.

7. Otros procedimientos invasivos practicados al paciente.
8. Fecha de ingreso hospitalario.
9. Edad de inicio de la enfermedad (sospecha clínica).
10. Fecha de inicio de la enfermedad.
11. Clasificación de la enfermedad.
12. Aislamiento bacteriano en hemocultivo y/o coprocultivo.
13. Evolución clínica.
14. Tipo de tratamiento.

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Enterocolitis necrotizante (ECN)

Se realizó el diagnóstico de ECN de acuerdo con los criterios modificados de Bell y colaboradores¹¹, en los cuales, la enfermedad se divide en los siguientes grupos:

I) Sospecha de ECN.

I A) Datos gastrointestinales: Presencia de residuo gástrico, distensión abdominal leve, vómitos, sangre oculta en heces.

Datos sistémicos: Alteraciones de la curva térmica, letargo, bradicardia, apnea.

Datos radiológicos: Patrón intestinal normal o dilatación de asas, ileo leve.

I B) Datos gastrointestinales: Sangrado rectal rojo brillante.

Datos sistémicos y radiológicos: Igual que I A.

II) ECN corroborada.

II A) Datos gastrointestinales: Los mencionados, mas disminución de ruidos peristálticos con o sin resistencia abdominal.

Datos sistémicos: Los mencionados en I A y I B.

Datos radiológicos: Dilatación intestinal, ileo, neumatosis intestinal.

II B) Datos gastrointestinales: Los mencionados, mas abolición de los ruidos peristálticos, resistencia abdominal definida, con o sin cambios de coloración de la piel abdominal (celulitis) y/o masa abdominal en cuadrante inferior derecho.

Datos sistémicos: Los mencionados, mas acidosis metabólica leve, trombocitopenia leve.

Datos radiológicos: Los mencionados en II A, mas aire en la vena porta, con o sin ascitis.

III) ECN avanzada.

III A) Datos gastrointestinales: Los mencionados en I y II, mas datos de peritonitis generalizada, distensión abdominal marcada y resistencia abdominal marcada.

Datos sistémicos: Los mencionados en II B, mas hipotensión, bradicardia, apnea severa, acidosis mixta (respiratoria y metabólica), neutropenia, coagulación intravascular diseminada (CID).

Datos radiológicos: Los mencionados en II B, mas ascitis franca.

III B) Datos gastrointestinales y sistémicos: Los mencionados previamente.

Datos radiológicos: Los mencionados en II B, mas neumoperitoneo.

Brote epidémico.

Consiste en la aparición de un número desusado de casos en un tiempo limitado y en un área determinada. Para el presente estudio se consideró la presencia de brote epidémico al registrarse 2 o más casos de ECN confirmada en un período máximo de 8 días (correspondiendo dicho periodo de tiempo al periodo máximo de incubación relacionado con los microorganismos asociados a la enfermedad) tras el inicio y/o confirmación del caso índice, dentro de un mismo servicio intrahospitalario, de los destinados para pacientes neonatales dentro del I. N. P., siendo dichos casos ocasionados por un mismo germen, detectado por hemocultivo y/o coprocultivo. Se dio mayor valor al coprocultivo, dado que el aislamiento por éste método corresponde al sistema de afectación directa inicial (tubo digestivo); tomando en consideración el hecho de que los pacientes pueden estar multiinfectados y pueden presentar infección por un germen distinto, detectado por hemocultivo (por ejemplo, estafilococos).

Caso índice.

Primer caso clínico (paciente) que presenta las características de enterocolitis necrotizante.

Caso confirmado.

Paciente con el diagnóstico de ECN en el cual se haya corroborado por clínica y exámenes radiológicos la enfermedad, de acuerdo con los criterios modificados de Bell *et al*, y en el que también se haya realizado aislamiento de microorganismos mediante hemocultivo y/o coprocultivo.

Caso(s) secundario(s).

Caso(s) siguiente(s) al caso índice, el (los) cual(es) cumple(n) las siguientes condiciones:

- a. Su inicio ocurre tras la exposición con, o tras el inicio y/o confirmación del caso índice, dentro del periodo de incubación de los microorganismos asociados a la enfermedad.
- b. No se identifica otra fuente de contacto aparente.
- c. El contacto con el caso índice ocurrió cuando en este último se estableció el diagnóstico clínico.

- d. Se establece el aislamiento de microorganismo por hemocultivo y/o coprocultivo cuya cepa asocia al caso secundario con el caso índice.

HOJA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION:

Ver formato anexo.

ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE LOS DATOS:

Se anotaron los datos en la forma de registro de datos (FRD) elaborada para tal fin, concentrándose estos en la hoja electrónica de Excell. Se obtuvieron tablas de frecuencia y se calcularon proporciones para variables cualitativas; se obtuvieron tablas de frecuencia en forma gráfica. Para variables cuantitativas se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión. Se analizó la existencia de casos relacionados en tiempo y espacio para un mismo germen, correspondiendo esto con brote epidémico, y se reportaron como proporción.

RESULTADOS

Se revisaron 152 expedientes clínicos y radiológicos de pacientes ingresados en el I. N. P., con diagnóstico de ECN (CIE IX 557; CIE X K55) dentro del período comprendido entre Enero 1 de 1990 y Diciembre 31 de 1999; de estos, se descartaron 54 expedientes de pacientes por edad de inicio mayor a 28 días de vida, quedando 98 expedientes. De estos, se descartaron 13 más, de pacientes cuyas características radiológicas no fueron compatibles con ECN, quedando 85 expedientes. Finalmente, se descartaron 30 expedientes más, por no tener consignado al menos un cultivo (hemocultivo y/o coprocultivo), por lo que se incluyeron en el estudio 55 expedientes de pacientes con cuadro clínico y radiológico compatible con ECN. Por género, se estudiaron 25 pacientes femeninos (45.45%) y 30 pacientes masculinos (54.55%); dicha población fue ingresada en los siguientes servicios con áreas destinadas a pacientes neonatales: Neonatología, con 38 casos (69.1%); Infectología, con 13 casos (23.63%); la Unidad de Terapia Intensiva, con 3 casos (5.45%); y Urgencias, con 1 caso (1.82%) (ver gráfica 1).

- d. Se establece el aislamiento de microorganismo por hemocultivo y/o coprocultivo cuya cepa asocia al caso secundario con el caso índice.

HOJA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION:

Ver formato anexo.

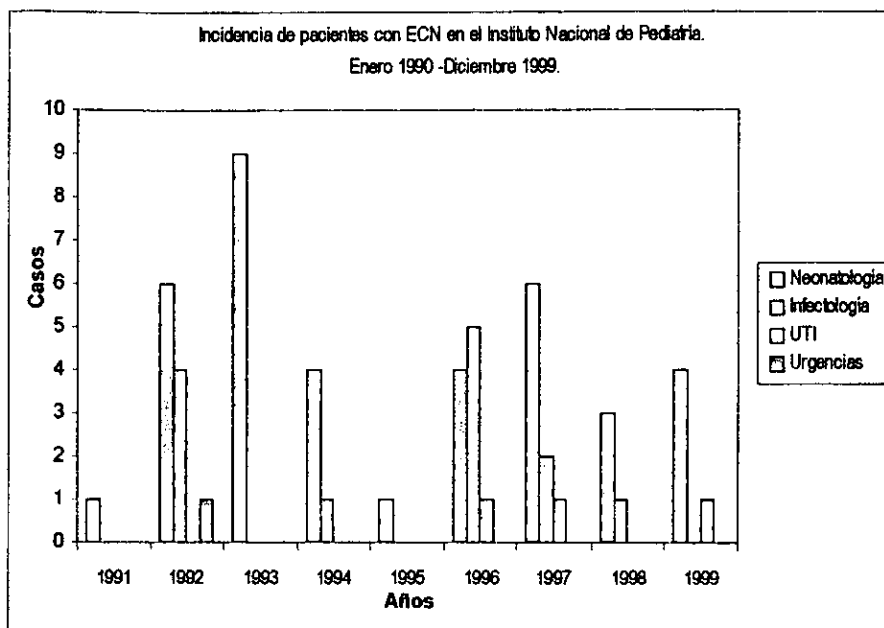
ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE LOS DATOS:

Se anotaron los datos en la forma de registro de datos (FRD) elaborada para tal fin, concentrándose estos en la hoja electrónica de Excell. Se obtuvieron tablas de frecuencia y se calcularon proporciones para variables cualitativas; se obtuvieron tablas de frecuencia en forma gráfica. Para variables cuantitativas se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión. Se analizó la existencia de casos relacionados en tiempo y espacio para un mismo germen, correspondiendo esto con brote epidémico, y se reportaron como proporción.

RESULTADOS

Se revisaron 152 expedientes clínicos y radiológicos de pacientes ingresados en el I. N. P., con diagnóstico de ECN (CIE IX 557; CIE X K55) dentro del período comprendido entre Enero 1 de 1990 y Diciembre 31 de 1999; de estos, se descartaron 54 expedientes de pacientes por edad de inicio mayor a 28 días de vida, quedando 98 expedientes. De estos, se descartaron 13 más, de pacientes cuyas características radiológicas no fueron compatibles con ECN, quedando 85 expedientes. Finalmente, se descartaron 30 expedientes más, por no tener consignado al menos un cultivo (hemocultivo y/o coprocultivo), por lo que se incluyeron en el estudio 55 expedientes de pacientes con cuadro clínico y radiológico compatible con ECN. Por género, se estudiaron 25 pacientes femeninos (45.45%) y 30 pacientes masculinos (54.55%); dicha población fue ingresada en los siguientes servicios con áreas destinadas a pacientes neonatales: Neonatología, con 38 casos (69.1%); Infectología, con 13 casos (23.63%); la Unidad de Terapia Intensiva, con 3 casos (5.45%); y Urgencias, con 1 caso (1.82%) (ver gráfica 1).

Gráfica 1



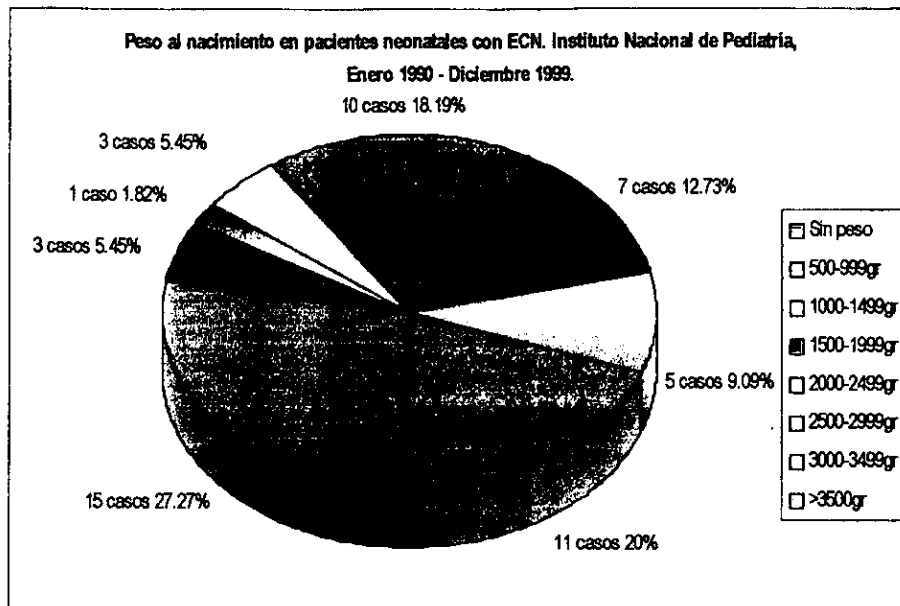
Edad gestacional y peso al nacimiento.

De los 55 pacientes incluidos, 25 son recién nacidos pretérmino (menores de 37 sdg) (45.45%), 18 son recién nacidos de término (de 37 sdg a 41.6 sdg) (32.73%) y 2 son neonatos posttérmino (42sdg o más) (3.64%). La edad gestacional promedio de estos pacientes fue de 35.02sdg (rango de 26 a 42.1 sdg). Los 10 pacientes restantes (18.18%) no tienen edad gestacional consignada.

Con respecto al peso al nacimiento, 3 neonatos tuvieron peso entre 500 y 999 grs (5.45%); 10 tuvieron peso entre 1000 y 1499 grs (18.19%), 7 presentaron peso entre 1500 y 1999 grs (12.73%), 5 pacientes registraron peso entre 2000 y 2499 grs (9.09%) 11 tuvieron peso entre 2500 y 2999 grs (20%), 15 pesaron entre 3000 y 3499 grs (27.27%), 3 tuvieron peso de 3500 grs o más (5.45%) y por último, 1 paciente no tuvo peso al nacimiento consignado

(1.82%). El peso al nacimiento promedio fue de 2329.5 grs. (DS 876.9) (rango de 825 a 3600grs y mediana de 2350 grs). Ver gráfica 2.

Gráfica 2



Vía de nacimiento.

30 casos (54.55%) fueron obtenidos por parto eutócico vaginal, 22 casos (40%) fueron obtenidos mediante cesárea y 3 más (5.45%) cursaron con parto distócico.

Clasificación de Apgar.

32 pacientes (58.18%) de los 55 casos incluidos en el estudio tuvieron consignada la calificación Apgar al minuto; siendo el Apgar de 8 el más frecuentemente reportado, con una mediana de 5 (rango de 1 a 9). Del total, 30 pacientes tuvieron consignada la calificación Apgar a los 5 minutos, siendo en este caso el Apgar de 9 el más frecuentemente reportado, con una mediana de 6 (rango de 3 a 9).

Tipo de alimentación.

En cuanto al tipo de alimentación previo al cuadro de ECN, 19 pacientes cursaron en ayuno desde el nacimiento (34.55%), 6 recibieron seno materno exclusivo (10.91%), y 13 casos recibieron alimentación diferente al seno materno (23.63%); dentro de este grupo se encuentran: 7 pacientes con leche maternizada (12.72% del total de casos estudiados), 3 pacientes con alimentación mixta (seno materno y leche maternizada) (5.45%), 1 paciente con leche entera (1.82%) y 2 pacientes con solución glucosada (3.64%). Por último, 17 casos (30.91%) no tuvieron consignado el tipo de alimentación.

Cateterismo umbilical

11 casos tuvieron antecedente de cateterismo umbilical (20%); en 43 pacientes (78.18%) no se colocó onfaloclasia, y en 1 se desconoce dicho antecedente (1.82%). 9 de los 11 pacientes tiene consignada la permanencia de dicho método invasivo, siendo esta en promedio de 3.5 días, con mediana de 3 días y moda de 5 días (rango de 1 a 5 días).

Otros métodos invasivos.

Además del antecedente de catéter umbilical, se consignaron los siguientes métodos invasivos: sonda orogástrica en 15 pacientes (27.27%), ventilación mecánica en 10 pacientes (18.19%), ambos métodos (sonda orogástrica y ventilación mecánica) en 11 pacientes (20%) y otros diversos – incluyendo 1 catéter venoso central yugular– en 4 pacientes (7.27%). En 15 pacientes (27.27%) no se utilizó ningún método invasivo. En cuanto al tiempo de permanencia de estos métodos invasivos (40 casos, 72.73%), este fue en promedio de 4 días con una mediana de 6 días y moda de 2 días (rango de <24 horas a 20 días).

Edad de ingreso y edad de inicio clínico de ECN.

La edad de ingreso en promedio fue de 7.17 días de vida extrauterina (dVEU) con moda de 1 dVEU (rango de <24 horas a 26 dVEU), mientras que la edad promedio de inicio clínico de ECN fue de 8.98 dVEU con moda de 3 dVEU (rango <24 horas a 26 dVEU). Con respecto a esta última, y en base a la edad gestacional, la edad promedio de inicio clínico de ECN fue la siguiente: pacientes prematuros, con 6.43 dVEU, con rango de <24 horas a 23 dVEU, multimodales de 1, 2, 3, 6, y 10 dVEU y mediana de 9 dVEU; pacientes de término, con 13.29 dVEU, con rango de <24 horas a 26 días, moda de 3 dVEU y mediana de 15.5 dVEU; y pacientes posttérmino con 3 dVEU (moda y mediana en 3 dVEU).

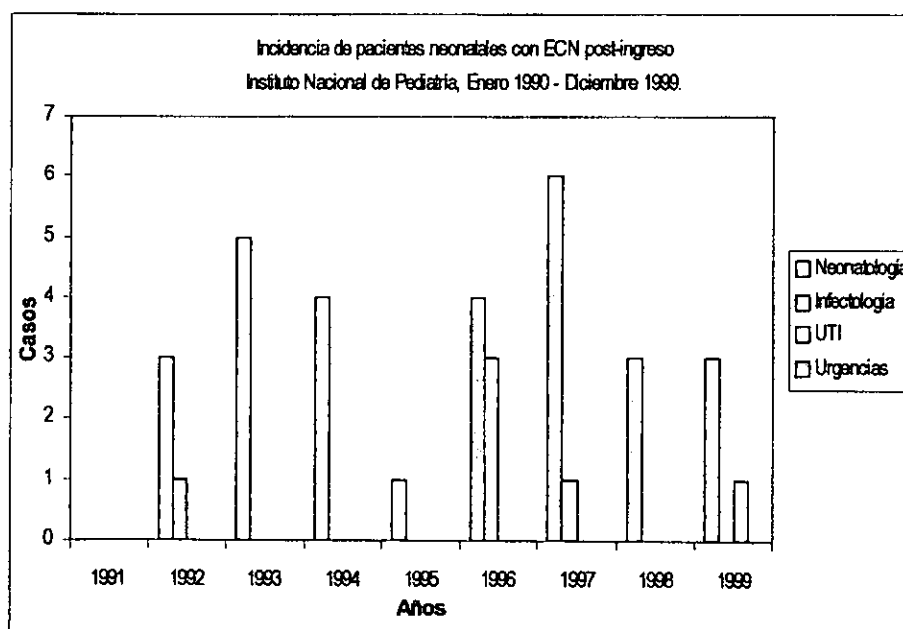
Incidencia y estancia Intrahospitalaria.

Durante el período estudiado, se registró una incidencia anual promedio de 6.1 casos ingresados en el I. N. P.; por servicio intrahospitalario, Neonatología tuvo una incidencia anual promedio de 4.22 casos (38 pacientes); Infectología cursó con una incidencia anual promedio de 1.44 casos (13 pacientes); la Unidad de Terapia Intensiva presentó una incidencia anual promedio de 0.33 casos (3 pacientes) y Urgencias cursó con una incidencia anual promedio de 0.11 casos (1 paciente).

Del total de la población estudiada, 20 casos (36.365%) iniciaron con cuadro clínico de ECN antes de su ingreso al I. N. P., o bien, el mismo día del ingreso (ECN Preingreso), y 35 casos (63.635%) iniciaron con el mismo después de su ingreso al I. N. P. debido a otra entidad clínica (ECN Post-ingreso).

Dentro del grupo con ECN post-ingreso, 29 casos (82.86%) fueron ingresados en Neonatología, con una incidencia anual promedio de 3.22 casos / año e incidencia máxima en 1997, con 6 casos; 5 casos (14.28%) ingresaron en Infectología, con una incidencia anual promedio de 0.55 casos / año e incidencia máxima de 3 casos en 1996; y la Unidad de Terapia Intensiva ingresó a 1 sólo caso (2.86%) en 1999, teniendo una incidencia anual promedio de 0.11 casos / año (ver gráfica 3).

Gráfica 3



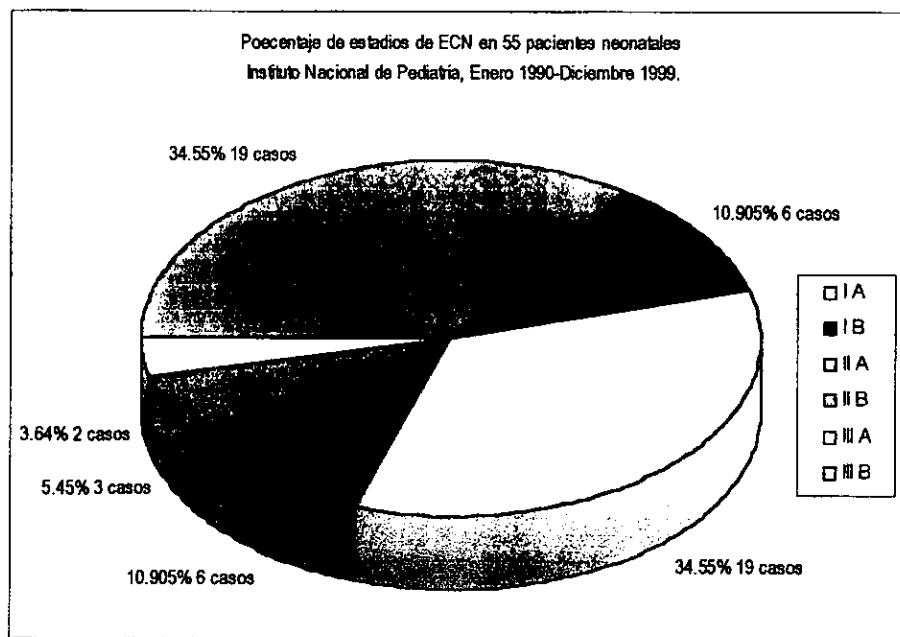
En el grupo con ECN preingreso, el intervalo entre el inicio clínico de ECN y el ingreso al I. N. P. fue en promedio de 2.5 días, con moda de 1 día (rango de 0 a 8 días); mientras que dicho intervalo en el grupo de ECN post-ingreso,

el cual representa los días de estancia intrahospitalaria en dicho grupo, fue en promedio de 5.4 días, con moda de 2 días de EIH (rango de 1 a 23 días).

Estadio ECN

Con respecto a los estadios clínicos de la ECN, 19 pacientes cursaron con estadio IA (34.55%); 6 pacientes presentaron estadio IB (10.905%); 19 pacientes presentaron estadio IIA (34.55%); 6 pacientes cursaron con estadio IIB (10.905%); 3 pacientes más evolucionaron a estadio IIIA (5.45%) y por último, 2 pacientes cursaron con estadio IIIB (3.64%) (ver gráfica 4).

Gráfica 4



En cuanto al patrón radiológico, en 30 casos se comprobó dilatación y/o edema de asas intestinales (54.55%); 18 casos cursaron además, con neumatosis intestinal (32.72%), 4 casos evolucionaron a neumatosis porta (7.28%) y 3 casos presentaron, además de lo anterior, aire libre en cavidad abdominal (5.45%).

Cultivos

Con respecto a los coprocultivos, 24 se encuentran consignados, siendo negativos 18 de ellos (32.72%) y positivos 6 (10.91%). En 31 casos restantes (56.37%) no se consignó dicho estudio. En cuanto a hemocultivos, 52 se encuentran consignados, siendo 37 de ellos negativos (67.27%) y 15 positivos (27.28%); en 3 casos (5.45%) no se consignó el estudio. Los gérmenes aislados en los cultivos positivos se mencionan en los cuadros 1 y 2

Cuadro 1. Górmnes aislados por coprocultivo en pacientes con ECN

Instituto Nacional de Pediatría, Enero 1990 - Diciembre 1999

Microorganismo aislado	# Pacientes	Servicio
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	Neonatología
<i>Klebsiella sp.</i>	1	Infectología
<i>Escherichia coli</i> Gpo. C	1	Infectología
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	Neonatología
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	Neonatología
Total	6	

Cuadro 2. Gérmenes aislados por hemocultivo en pacientes con ECN Instituto Nacional de Pediatría Enero 1990 - Diciembre 1999

Microorganismo aislado	# Pacientes	Servicio
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	Neonatología (5), infectología (1)
<i>Klebsiella ozanae</i>	1	Neonatología
<i>Escherichia coli</i>	2	Neonatología
<i>Estreptococo alfa-hemolítico</i>	1	Neonatología
<i>Serratia marsescens</i>	2	Neonatología
<i>Enterobacter chloacae</i>	1	Neonatología
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	Neonatología
<i>Cepa doble</i>		
<i>Klebsiella pneumoniae / Enterobacter chloacae</i>	1	Infectología
Total	15	

Otros cultivos

Además de los estudios de bacteriología antes mencionados, se realizaron otros cultivos en 5 pacientes (todos ellos positivos), siendo estos 1 cultivo de punta de catéter umbilical y 4 cultivos de líquido peritoneal. Los microorganismos aislados se mencionan en el cuadro 3.

Cuadro 3. Gérmenes aislados mediante otros medios de cultivo en pacientes con ECN

Instituto Nacional de Pediatría Enero 1990 - Diciembre 1999

Cultivo	Microorganismo aislado	# Pacientes	Servicio
Punta de cateter umbilical	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	Neonatología
Líquido peritoneal	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	Neonatología
Líquido peritoneal	<i>Klebsiella sp</i>	1	Neonatología
Líquido peritoneal	<i>Escherichia coli</i>	1	Neonatología
Líquido peritoneal	<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	UTI
Total		5	

Considerando un total de 26 cultivos positivos (Coprocultivo, hemocultivo, punta de catéter y líquido peritoneal) en el presente estudio, 21 cultivos pertenecieron a pacientes ingresados en Neonatología (80.77%), 4 fueron realizados a pacientes del servicio de Infectología (15.39%), y 1 correspondió a un paciente hospitalizado en la Unidad de Terapia Intensiva (3.84%).

Tratamiento

Todos los pacientes fueron tratados con antibióticos; y 6 pacientes (10.9%) además, requirieron de intervención quirúrgica.

El esquema antimicrobiano inicial consistió en ampicilina mas un aminoglucósido en 33 casos (59.99%), ampicilina mas cefalosporina en 2 casos (3.64%), dicloxacilina mas un aminoglucósido en 4 casos (7.28%), dicloxacilina mas cefalosporina en 2 casos (3.64%), otros antibióticos (fosfomicina, clindamicina y trimetoprim con sulfametoxazol, mas un aminoglucósido) en 7 casos (12.73%), y triple esquema (ampicilina, amikacina y metronidazol, o ampicilina, cefotaxime y metronidazol) en 5 casos (9.08%). En 2 pacientes (3.64%) no se especificó el tipo de antibióticos utilizados.

Cuadro 4. Esquema inicial de antimicrobianos utilizados en pacientes con ECN

Enero de 1990 a Diciembre de 1999

Esquema antimicrobiano	# Pacientes	%
Ampicilina / Amikacina	30	54.53
Ampicilina / Gentamicina	2	3.64
Amoxicilina / Isepadamicina	1	1.82
Ampicilina / Cefazidime	1	1.82
Ampicilina / Ceftriaxone	1	1.82
Ampicilina / Amikacina / Metronidazol	3	5.44
Ampicilina / Cefotaxime / Metronidazol	2	3.64
Dicloxacilina / Amikacina	2	3.64
Dicloxacilina / Gentamicina	2	3.64
Dicloxacilina / Cefotaxime	2	3.64
Clindamicina / Amikacina	1	1.82
TMP-SMZ / Amikacina	5	9.09
Fosfomicina / Amikacina	1	1.82
No especificados	2	3.64
Total	55	100

23 de los pacientes no requirieron de un segundo esquema antimicrobiano (41.8%), 30 pacientes ameritaron manejo antimicrobiano con segundo esquema (54.56%) y en 2 no se especificó el tipo de antimicrobianos (3.64%). Dentro del grupo con segundo esquema antimicrobiano, en 1 caso (1.82%) se repitió esquema con ampicilina mas un aminoglucósido, 1 caso recibió dicloxacilina mas un aminoglucósido (1.82%), 2 casos recibieron dicloxacilina mas una cefalosporina (3.64%), 12 pacientes (21.8%) tuvieron esquema con vancomicina / ceftazidime, 4 pacientes fueron tratados con triple esquema antimicrobiano, 2 pacientes (3.64%) fueron tratados con otros antibióticos. y en 8 sólo se sustituyó uno de los medicamentos del primer esquema (14.56%), siendo estos sustitutos: dicloxacilina, netilmicina, ceftriaxone, cefotaxime, cefotaxime / cefepime, y metronidazol (ver cuadro 5).

Cuadro 5. Segundo esquema de antimicrobianos utilizados en pacientes con ECN

Instituto Nacional de Pediatría. Enero 1990 a Diciembre 1999

Esquema antimicrobiano	# Pacientes	%
Ampicilina / Amikacina	1	3.34
Dicloxacilina / Amikacina	1	3.34
Dicloxacilina / Cefotaxime	1	3.34
Dicloxacilina / Ceftazidime	1	3.34
Clindamicina / Amikacina	1	3.34
Fosfomicina / Ceftazidime	1	3.34
Fosfomicina / Ceftazidime / Vancomicina	1	3.34
Vancomicina / Ceftazidime	12	40
Vancomicina / Amikacina / Metronidazol	2	6.62
Cefotaxime / Teicoplanina / Cefepime	1	3.34
+ Netilmicina	1	3.34
+ Dicloxacilina	2	6.62
+ TMP-SMZ	1	3.34
+ Metronidazol	1	3.34
+ Cefotaxime	1	3.34
+ Ceftriaxone	1	3.34
+ Cefotaxime / Cefepime	1	3.34
Total	30	100

(+) sustitutos de uno de los antibióticos del primer esquema

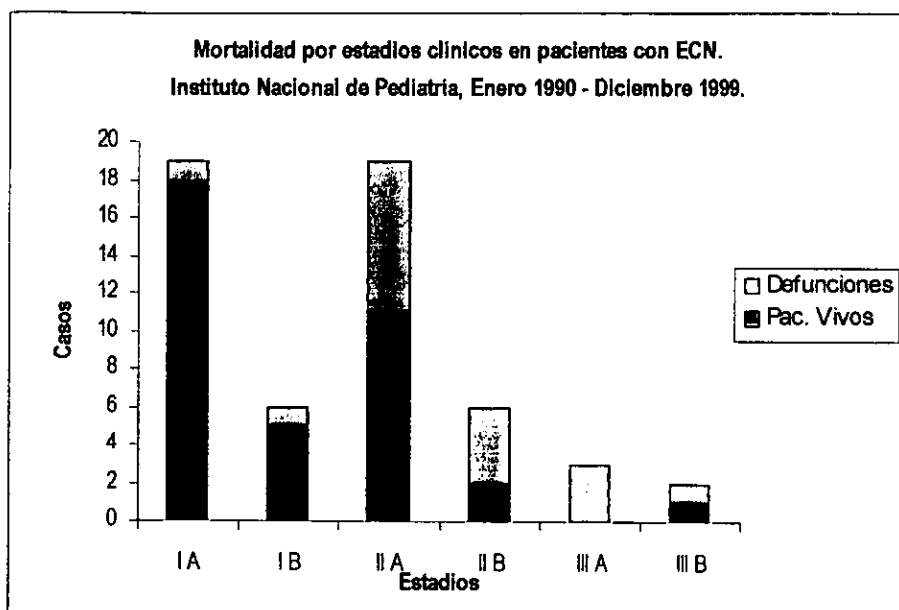
Evolución clínica.

Del total de pacientes estudiados, 36 casos evolucionaron hacia la mejoría (65.46%), 18 casos fallecieron (32.72%) y 1 paciente se dio de alta voluntaria (1.82%). Con respecto al total de defunciones, 1 caso (5.56%) cursó con estadio IA, 1 caso (5.56) tuvo estadio IB, 8 casos (44.44%) presentaron ECN estadio IIA, 4 casos (22.22%) tuvieron estadio IIB, 3 casos (16.66%) cursaron con estadio IIIA y 1 caso (5.56%) presentó estadio IIIB. El porcentaje de defunciones registrado representa 1/3 de los pacientes incluidos en el estudio, con un promedio anual de 2 defunciones.

Mortalidad por estadios.

Comparando el número de pacientes fallecidos por cada estadio con el total de pacientes del mismo estadio, obtuvimos los siguientes porcentajes en cuanto a mortalidad: E IA con mortalidad del 5.26% (1 fallecido de 19 casos); E IB con mortalidad del 16.66% (1 fallecido de 6 casos); E IIA con mortalidad del 42.10% (8 fallecidos de 19 casos); E IIB con mortalidad del 66.66% (4 fallecidos de 6 casos); E IIIA con mortalidad del 100% (3 fallecidos de 3 casos) y E IIIB con mortalidad del 50% (1 fallecido de 2 casos). Ver gráfica 5.

Gráfica 5



Otros factores.

49 de los 55 pacientes incluidos en el estudio (89.09%) cursaron con una o más patologías previas al inicio de ECN; 4 pacientes (7.27%) cursaron con ECN sin patología previa; y en 2 pacientes se desconoce el motivo de ingreso previo a ECN (3.64%). Dichas patologías se mencionan en el cuadro 6.

Cuadro 6. Patologías previas y/o conjuntas con ECN en 49 pacientes neonatales con la enfermedad

Instituto Nacional de Pediatría Enero 1990 - Diciembre 1999

Entidades clínicas	# de cuadros clínicos	%
Infecciones	18	24.33
Alteraciones respiratorias	17	22.98
Hiperbilirrubinemia	11	14.87
Cardiopatía congénita	7	9.45
Asfixia / Hipoxia	7	9.45
Paro Cardiorespiratorio (antecedente)	5	6.75
Prematuréz (sin patologías asociadas)	4	5.41
Medicamentos	2	2.71
Anemia	1	1.35
Acidosis metabólica	1	1.35
Trauma obstétrico	1	1.35
Total	74	100

NOTA: En el presente concentrado solo se hace referencia al número de cuadros clínicos de otras patologías presentadas en 49 pacientes con diagnóstico de ECN, de los cuales, 26 cursaron con más de 1 de estas patologías previas a la enfermedad.

ECN epidémica

Para la búsqueda de casos con presentación clínica se utilizó básicamente la información del grupo de pacientes con ECN post-ingreso, considerando la ocurrencia en un mismo servicio intrahospitalario, el tiempo de incubación máximo para microorganismos bacterianos asociados con ECN, y el aislamiento de dichos microorganismos mediante cultivo. Se ordenaron los casos cronológicamente, con respecto a la fecha de inicio clínico de ECN en cada paciente. Se identificaron 4 pacientes coincidentes con presentación epidémica probable, en relación con el espacio físico y el tiempo de incubación estimado (2 series de 2 pacientes cada una); de estos, 3 casos pertenecieron al grupo con ECN post-ingreso (1 caso índice y 2 casos secundarios) y 1 perteneció al grupo con ECN preingreso (caso índice). Los 4 casos pertenecen al servicio de Neonatología. Solo en el caso índice del grupo con ECN post-ingreso y en su caso secundario, correspondientes a la primera serie (Enero 31 a Febrero 3 de 1992), se aisló *Klebsiella pneumoniae*, siendo obtenida por hemocultivo en el caso índice y por cultivo de punta de catéter umbilical

en el caso secundario. En el caso índice de Enero de 1993 y su caso secundario del mismo mes, los cultivos fueron negativos (ver cuadro 7).

Cuadro 7. Casos de ECN coincidentes con presentación epidémica por tiempo de incubación y espacio físico

Servicio de Neonatología, Instituto Nacional de Pediatría, Enero 1990 - Diciembre 1999

Año	# Caso	Fecha de ingreso	Fecha de inicio ECN	Intervalo ingr. / inic.	Intervalo inicios (casos)	Evolución	Copro	Hemo	Otros
1992	1	21/Ene	30/Ene	9 días		Defunción	0	K pneumoniae	X
1992	2	1/Feb	3/Feb	2 días	4 días	Mejoría	0	0	K pneumoniae (catéter)
1993	3	19/Ene	18/Ene	(-1 día)*		Mejoría	0	0	X
1993	4	20/Ene	23/Ene	3 días	5 días	Mejoría	0	0	X

(*) Paciente con ECN preingreso.

DISCUSION

En nuestro estudio hubo predominio de neonatos prematuros (45.45%), aunque en menor porcentaje en comparación con otras investigaciones, las cuales reportan una incidencia de ECN en este grupo etáreo entre el 74 y el 89%^(1, 12, 13); por otra parte, el porcentaje de pacientes de término (30.58%) fue mayor al de la incidencia reportada en otros estudios, la cual es del 5 al 25%^(2, 4). También tuvimos pacientes posttérmino, aunque en un porcentaje menor; al respecto, carecemos de información sobre la incidencia en dicho tipo de pacientes.

Observamos en nuestros pacientes un peso promedio de 2329.5 grs., con un predominio de pacientes con peso entre 3000 y 3499 grs., siendo nuestros datos similares a los reportados en el estudio previo de Ríos Pacheco y colaboradores. En otros reportes, se menciona una mayor incidencia de ECN en neonatos con peso inferior o igual a 1500 grs., lo cual se ha relacionado con prematuréz^(5, 6); otros estudios en neonatos con ECN han reportado la asociación entre ECN y peso bajo al nacimiento, describiéndose en dichos pacientes alteraciones en la fisiología y/o

en el caso secundario. En el caso índice de Enero de 1993 y su caso secundario del mismo mes, los cultivos fueron negativos (ver cuadro 7).

Cuadro 7. Casos de ECN coincidentes con presentación epidémica por tiempo de incubación y espacio físico

Servicio de Neonatología. Instituto Nacional de Pediatría. Enero 1990 - Diciembre 1993

Año	# Caso	Fecha de ingreso	Fecha de inicio ECN	Intervalo Ingr. / inic.	Intervalo inicios (casos)	Evolución	Copro	Hemo	Otros
1992	1	21/Ene	30/Ene	9 días		Defunción	0	K pneumonae	X
1992	2	1/Feb	3/Feb	2 días	4 días	Mejoría	0	0	K pneumonae (catéter)
1993	3	19/Ene	18/Ene	(-1 día)*		Mejoría	0	0	X
1993	4	20/Ene	23/Ene	3 días	5 días	Mejoría	0	0	X

(*) Paciente con ECN preingreso.

DISCUSION

En nuestro estudio hubo predominio de neonatos prematuros (45.45%), aunque en menor porcentaje en comparación con otras investigaciones, las cuales reportan una incidencia de ECN en este grupo etáreo entre el 74 y el 89%^{5, 12, 18}; por otra parte, el porcentaje de pacientes de término (30.58%) fue mayor al de la incidencia reportada en otros estudios, la cual es del 5 al 25%^{2, 4}. También tuvimos pacientes posttérmino, aunque en un porcentaje menor; al respecto, carecemos de información sobre la incidencia en dicho tipo de pacientes.

Observamos en nuestros pacientes un peso promedio de 2329.5 grs., con un predominio de pacientes con peso entre 3000 y 3499 grs., siendo nuestros datos similares a los reportados en el estudio previo de Ríos Pacheco y colaboradores. En otros reportes, se menciona una mayor incidencia de ECN en neonatos con peso inferior o igual a 1500 grs., lo cual se ha relacionado con prematuréz^{5, 9}; otros estudios en neonatos con ECN han reportado la asociación entre ECN y peso bajo al nacimiento, describiéndose en dichos pacientes alteraciones en la fisiología y/o

anatomía cardiovascular; estos últimos estudios han sido de tipo prospectivo. No podemos establecer dicha asociación debido a las características de nuestra investigación.

En relación al tipo de alimentación previa al cuadro clínico de ECN, observamos un mayor porcentaje de pacientes que cursaron en estado de ayuno desde el nacimiento (34.55%), comparado con el de pacientes que recibieron alimentación exclusiva al seno materno (10.91%) y otros esquemas dietéticos (23.63%), esto debido a que las condiciones clínicas de los pacientes en ayuno no permitieron un rápido inicio de la vía oral, siendo dichas condiciones relacionadas principalmente con alteraciones respiratorias severas (11 casos) y datos de infección clínica importante con repercusión sistémica (5 casos) entre otras. Al respecto, la presencia de substrato proteico, representado por el alimento, constituye una de las 3 condicionantes fisiopatogénicas descritas para el desarrollo de ECN, sin embargo, en los pacientes con ayuno desde el nacimiento, es probable que en vez de dicho factor, sean el daño primario a la mucosa intestinal (causado por diversos factores, siendo el principal la hipoxia / isquemia) y la translocación secundaria de bacterias las condicionantes para el desarrollo de ECN. A pesar de la presencia clínica de infección en algunos de estos pacientes, no contamos con elementos suficientes para comprobar dicha interacción.

Sólo 11 de nuestros pacientes tuvieron el antecedente de catéter umbilical (20%); de estos, 9 tuvieron registrado el tiempo de permanencia del mismo; y de los 9 casos, 1 paciente tuvo el antecedente de exanguineotransfusión, la cual se realizó en 4 ocasiones debido a hiperbilirrubinemia severa persistente. Se ha reportado en diversas investigaciones el antecedente de cateterismo umbilical como factor de riesgo para desarrollar ECN, mientras que otras contradicen dicho factor. En nuestra investigación no podemos establecer esta relación debido a la falta de un grupo control con dicho antecedente para compararlo con el grupo afectado por la enfermedad.

En nuestro estudio se encontró un 27.27% de pacientes con antecedente de sonda orogástrica previo al inicio de ECN, seguido del uso de dicho método mas ventilación mecánica (20%) y de ventilación mecánica en forme exclusiva (18.19%). A pesar del alto porcentaje en el uso de sonda orogástrica, es más probable la asociación entre ECN con las condiciones clínicas que motivaron la presencia de ayuno, o bien, de un inicio tardío de la alimentación por vía oral en estos pacientes, que con la presencia de dicho método invasivo por sí mismo. Por otra parte, es mayor la asociación entre ECN y la presencia de alteraciones respiratorias, las cuales ameritan, de acuerdo con su

severidad, el uso de soporte ventilatorio mecánico con el fin de evitar el estado de hipoxia en estos pacientes, y por tanto, la presencia de isquemia, que como se mencionó antes, constituye un mecanismo de lesión de la mucosa intestinal, dentro de la fisiopatogenia de la ECN^(2, 5, 6, 7, 10).

Además, en nuestros pacientes, la permanencia promedio de la ventilación mecánica por sí sola fue mayor a la del catéter umbilical y a la de todos los demás métodos invasivos, en conjunto (7.3 días de permanencia, comparados con 3.5 días y 4.025 días, respectivamente).

Con respecto a la edad de inicio de ECN, se ha observado en algunos estudios una relación inversa entre la edad gestacional y la edad de inicio de ECN, es decir, se refiere un inicio más tardío de la enfermedad en pacientes prematuros con respecto a los pacientes de mayor edad⁽⁴⁾. En base a los resultados en nuestro estudio, no se apoya dicha relación.

Nuestro estudio contó con un mayor porcentaje de pacientes con ECN estadios I A y II A, ambos estadios, con el mismo porcentaje de pacientes (34.55%); por lo mismo, la dilatación y/o el edema de asas intestinales (54.55%) y la neumatosis intestinal fueron los hallazgos radiológicos más frecuentes. La dilatación y/o el edema de asas intestinales son datos inespecíficos para documentar ECN⁽¹⁹⁾, sin embargo, permiten establecer el diagnóstico de **Sospecha de ECN** en conjunción con los antecedentes y los datos clínicos asociados^(4, 19), además de ser los datos radiológicos más relacionados con los estadios primarios de la enfermedad, a pesar de no ser considerados patognomónicos de la misma. Ríos Pacheco y colaboradores mencionan en su estudio que dicho hallazgo radiológico fue el más común, con una frecuencia mayor al 90%⁽⁵⁾. Algunos estudios refieren una mayor sensibilidad diagnóstica con el uso de USG abdominal en el hallazgo de neumatosis intestinal en pacientes con hallazgo radiológico de dilatación y/o edema de asas intestinales, lo que se traduce en un diagnóstico más oportuno^(6, 19).

En ningún paciente de nuestro estudio se realizó estudio ultrasonográfico, ya que no se cuenta con experiencia en el uso de dicho recurso en el I. N. P.

El porcentaje de defunciones registradas en nuestro estudio (18 casos, 32.72%) coincidió con la mortalidad general para ECN reportada por otras series, la cual se encuentra entre el 15 y el 70% de casos neonatales de la

enfermedad⁴. Dicho porcentaje, así como el promedio anual de defunciones con respecto a la incidencia anual, muestran en nuestro estudio que aproximadamente 1/3 de los casos ingresados por ECN fallece. Dentro de las defunciones generales, predominaron los pacientes con ECN E IIA (8 casos, 44%). Aunque en este grupo de pacientes coexistieron patologías previas al cuadro de ECN, no podemos establecer una causa exacta para dichas defunciones.

Dentro de la mortalidad específica por estadios, el estadio IIIA tuvo la mortalidad más alta, siendo esta del 100%, en comparación con los estadios IIB y IIIB, en dicho orden. Aunque la mortalidad en pacientes con dicho estadio es muy alta, no podemos hacer una comparación con otros estudios que refieren una mortalidad del 52 al 78.5% para ECN avanzada, debido a que en estos no se especifica la mortalidad por estadio clínico, dentro del grupo de pacientes con dicha etapa.

49 neonatos cursaron con más de una patología previa al inicio clínico de ECN, siendo las más frecuentes las infecciones clínicas o potenciales (TORCH, neumonía, neuroinfección, sepsis, antecedente de parto fortuito, vulvovaginitis, RPM prolongada, entre otras) (24.33%) y las alteraciones respiratorias (síndrome de aspiración de meconio, enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido y síndrome de dificultad respiratoria severo, entre otras) (22.93%), dichos hallazgos concuerdan con lo reportado por Bhargava y colaboradores, con respecto a su población de estudio, cuyos casos con ECN epidémica presentaron en forma previa o conjunta a la enfermedad, patologías de tipo respiratorio e infeccioso⁽¹³⁾. Nuestros hallazgos también concuerdan con el reporte de Stein y colaboradores, en el que además de mencionarse como antecedente importante la presencia de patología infecciosa en su población de estudio previa al cuadro de ECN, también se refiere en dichos pacientes el antecedente de patología respiratoria⁽¹⁴⁾. Lo que sugiere la participación bacteriana en forma secundaria a la lesión de la mucosa intestinal por hipoxia / isquemia, condicionada en este caso por la presencia de patología respiratoria: en vez de orientar a una participación bacteriana directa como causa de lesión primaria a la mucosa intestinal⁽¹⁵⁾. Debido a esta posible interacción, no se apoya la asociación entre un germen específico como causa directa de lesión a la mucosa intestinal y la presencia de ECN epidémica.

El servicio de Neonatología fue el que presentó el mayor porcentaje de casos de ECN y por tanto, la mayor incidencia anual promedio (69.1% con 4.22 casos anuales), comparado con los demás servicios hospitalarios,

debido a que en dicho servicio se cuenta con mayores recursos físicos y materiales para el manejo de pacientes neonatales; así también, fue el servicio con mayor porcentaje de casos con ECN intrahospitalaria (82.86%); tomando en cuenta este último dato, y mediante el ordenamiento cronológico de las fechas de inicio clínico de la enfermedad en cada paciente, se encontraron los 4 casos con posible presentación epidémica; 2 de ellos ocurrieron entre el 31 de enero y el 3 de febrero de 1992, y los 2 últimos, entre el 18 y el 23 de enero de 1993. Sólo en los 2 primeros casos, correspondiente a la primera serie, se documentó un germen común (*Klebsiella pneumoniae*); sin embargo, sólo en el caso índice de dicho par, el germen se obtuvo mediante hemocultivo (tipo de cultivo clínicamente significativo de acuerdo con nuestros criterios de estudio), mientras que en el caso secundario fue aislado a partir del cultivo de punta de catéter umbilical. Si bien se aisló el mismo microorganismo en ambos casos, la presencia de este en el cultivo de la punta de catéter no necesariamente indica la presencia de infección clínica, por lo que en este caso en particular debe considerarse la posibilidad de simple colonización local, más que la presencia de infección, esto, debido a la diferente especificidad entre el hemocultivo del caso índice y el cultivo de punta de catéter del caso secundario. Por otra parte, Neonatología fue el servicio con mayor número de cultivos positivos (21 cultivos, 60.77%), de los cuales, 9 fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae* (incluyendo los 2 casos con criterios para presentación "epidémica") y en 3 se aisló *Escherichia coli*; ambos gérmenes son parte de la flora intestinal neonatal, y han sido reportados en pacientes con ECN por otras investigaciones, por lo que nuestros estudios concuerdan con dichos reportes^{2, 10, 11, 15}.

Aún cuando la mayoría de cultivos con dichos agentes fue aislada en pacientes hospitalizados en un mismo servicio, el cual tuvo la mayor incidencia de casos intrahospitalarios de ECN, no pudimos establecer una asociación entre un germen común y los casos de ECN con presentación epidémica debido, en parte, a la diferente especificidad de los cultivos positivos en los casos con dicha presentación, ya mencionados; y a un mayor número de cultivos negativos (55 en total) comparado con el de cultivos positivos (26 en total) en la población de estudio. Son diversas las causas por las que varios de los cultivos reportados fueron negativos, siendo una de ellas el antecedente de tratamiento antimicrobiano antes del inicio de ECN, sobre todo en los casos con presentación intrahospitalaria. Dicho tratamiento obedeció al antecedente de infección clínica o potencial, así como al uso de maniobras y/o métodos invasivos en pacientes clínicamente inestables, quienes también están en riesgo de infección. Por último, dicha inestabilidad se debió, como se mencionó antes, a la presencia de un insulto previo al

cual también contribuye a susceptibilidad de nuestros pacientes al desarrollo de ECN, como es el caso de las enfermedades respiratorias, entre otras patologías en nuestro grupo. De lo anterior se señala la importancia de un tratamiento y prevención oportunos de las entidades y factores que anteceden al desarrollo de ECN, así también es importante realizar la toma de cultivos, sobre todo en los casos de sospecha clínica de la enfermedad y en pacientes con riesgo de desarrollarla, idealmente, antes de iniciar tratamiento antimicrobiano.

CONCLUSIONES

Aún con el reporte de una alta incidencia de pacientes con ECN intrahospitalaria en un mismo servicio, incluyendo a los casos con posible presentación epidémica debido a presentación secuencial en tiempo y ocurrencia en el mismo servicio, no se pudo establecer la asociación entre la presencia de un germen común y dichos casos posiblemente epidémicos, debido a un gran número de cultivos negativos en nuestra población de estudio, en comparación con el número de cultivos positivos, asociado al antecedente de tratamiento antimicrobiano en pacientes con ECN intrahospitalaria, antes del desarrollo de la enfermedad.

cual también contribuye a susceptibilidad de nuestros pacientes al desarrollo de ECN, como es el caso de las enfermedades respiratorias, entre otras patologías en nuestro grupo. De lo anterior se señala la importancia de un tratamiento y prevención oportunos de las entidades y factores que anteceden al desarrollo de ECN, así también es importante realizar la toma de cultivos, sobre todo en los casos de sospecha clínica de la enfermedad y en pacientes con riesgo de desarrollarla, idealmente, antes de iniciar tratamiento antimicrobiano.

CONCLUSIONES

Aún con el reporte de una alta incidencia de pacientes con ECN intrahospitalaria en un mismo servicio, incluyendo a los casos con posible presentación epidémica debido a presentación secuencial en tiempo y ocurrencia en el mismo servicio, no se pudo establecer la asociación entre la presencia de un germen común y dichos casos posiblemente epidémicos, debido a un gran número de cultivos negativos en nuestra población de estudio, en comparación con el número de cultivos positivos, asociado al antecedente de tratamiento antimicrobiano en pacientes con ECN intrahospitalaria, antes del desarrollo de la enfermedad.

REFERENCIAS

- 1 Kanto WP, Hunter JE, Stoll BJ. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994; 21: 335-45
- 2 Martínez Tallo E, Claire N, Bancalari E. Necrotizing enterocolitis in full-term or near-term infants: risk factors. *Biol Neonate* 1997; 71: 292-9
- 3 Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994; 21: 205-18
- 4 Wiswell TE, Robertson CF, Jones TA, Tuttle DJ. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: a case control study. *Am J Dis Child* 1988; 142: 532-5
- 5 Ríos Pacheco A, Espinoza Díaz DA, Garduño Espinoza A, Vargas Gomez MA. Enterocolitis necrosante complicada. *Acta Pediatr Mex* 1995; 16: 9-14
- 6 Rivera Moreno MA, Mercado Arellano JA, Ulloa Ricardez A, Franco Gutiérrez M. Factores relacionados a la mortalidad en recién nacidos con enterocolitis necrotizante (ECN): estudio III. *Gac Med Mex* 1999; 245-51
- 7 Westra-Meijer CM, Degener JE, Dzolyic-Danilovic G, Michel MF, Metzau JW. Quantitative study of the aerobic and anaerobic faecal flora in neonatal necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child* 1983; 58: 523-8
- 8 Göpel W, Christensen B, Reiss I, Möller J, Görtner L. Resistance to active protein C in newborns with necrotizing enterocolitis [letter]. *Eur J Pediatr* 1999; 156: 608
- 9 Peter CS, Feuerhahn M, Bohnhorst B, Schlaud M, Ziesing S, von der Hardt H, et al. Necrotizing enterocolitis: is there a relationship to specific pathogens? *Eur J Pediatr* 1999; 156: 67-70
- 10 Kosloske AM. Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: a hypothesis based on personal observation and a review of literature. *Pediatrics* 1984; 74: 1086-92
- 11 Kosloske AM, Ulrich JA. A bacteriological basis for the clinical presentations of the necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surgery* 1980; 15: 558-64
- 12 Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotizing enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child* 1992; 67: 432-5
- 13 Bhargava SK, Mittal SK, Saxena HMK, Sagreya K. An outbreak of necrotizing enterocolitis in a special care newborn nursery. *Indian Pediatr* 1973; 10: 551-3
- 14 Stein H, Beck J, Solomon A, Schmamann A. Gastroenteritis with necrotizing enterocolitis in premature babies. *Br Med J* 1972; 2: 615-9

- 15 Bell MJ, Shackelford P, Feign RD, Ternberg JL, Bircherton T. Epidemiologic and bacteriologic evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surgery* 1979, 14: 1-4
- 16 Bell MJ, Shackelford P, Molleston J. Hypothesis: neonatal necrotizing enterocolitis is caused by the acquisition of pathogenic organism by a susceptible host infant. *Surgery* 1985, 97: 350-4
- 17 Kinney JS, Eiden JJ. Enteric infectious diseases in neonates. *Clin Perinat* 1994, 21: 317-33
- 18 Willoughby RE, Pickering LK. Necrotizing enterocolitis and infection. *Clin Perinat* 1994, 21: 307-15
- 19 Morrison SC, Jacobson JM. The radiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinat* 1994, 21: 347-63

