



T 141 11237
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



CIUDAD DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE POSGRADO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN: PEDIATRIA

**"FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN
RECIENTE NACIDOS CON APGAR BAJO ALIMENTADOS POR
GASTROCLISIS CONTINUA CON LECHE HUMANA O LECHE
MATERNIZADA"**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A :

DR. FRANCISCO LEYVA LOPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. RAQUEL VALLE LOPEZ

1999

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

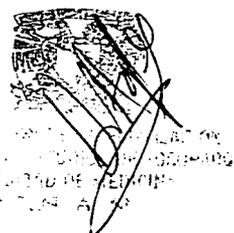
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Vo. Bo.

DR. DAVID JIMENEZ ROJAS



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA

Vo. Bo.

DRA. CECILIA GARCIA BARRIOS DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL



DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

A DIOS:

Porque me dio la vida, el tiempo, la fortaleza, junto con la oportunidad de realizar esta noble profesión, que permitirá llevar la tranquilidad y consuelo a mis pacientes y a mí mismo.

A MIS PADRES: FRANCISCO LEYVA ORTIZ Y MARIA DEL CARMEN LOPEZ ITURBIDE.

Que me han dado su apoyo desde el día en que nací, en todos los objetivos que siempre me forjé para llegar a las metas de mi vida; una familia unida y una profesión digna y generosa. Al gran esfuerzo realizado por ellos para darme lo necesario para mi realización y mas que nada por su amor.

A MI ESPOSA E HIJOS: JUANA, YESICA, YOLANDA Y PACO.

Por su amor, comprensión, por el tiempo de juegos, tareas y apoyo que no les he brindado por obtener un logro mas en la vida, por el apoyo incondicional que recibo de mi esposa al realizar los deberes que me corresponden y que tratare de compensar con amor en breve.

A MIS HERMANOS: ROBERTO Y GABRIEL.

Por su apoyo tanto moral como económico que sirvió para sostenerme durante este tiempo de residencia.

A MIS SUEGROS: SR. BENITO Y SRA. MARY.

Por el apoyo brindado a mi esposa e hijos en mi ausencia y a la comprensión brindada a mi persona.

A MIS PROFESORES: Dra. Marina , Dr. Francisco Cuevas, Dr. Carranza, Dra. Raquel Valle, Dra. Martha Hernández, Dr. Alvaro García, Dra. Mima, Dra. Ángeles, Dra. Natalia y Dra. Rosa.

Por su apoyo, paciencia y por creer en mí cuando las circunstancias no eran muy favorables, por enseñarme un nuevo camino para el conocimiento más profundo de la medicina.

AL JEFE DE ENSEÑANZA Y PERSONAL DE GOBIERNO: Dr. José Juan Lozano Nuevo.

Por darme la oportunidad de formar parte del hospital General de Ticomán y por permitirme aprender

pediatría y por el apoyo en algunos momentos difíciles durante mi estancia.

A LOS NIÑOS DEL MUNDO QUE ME PERMITIERON CONOCER LOS SECRETOS DE LA MEDICINA Y ASI PODER INCREMENTAR MIS CONOCIMIENTOS PARA BIENESTAR DE LA HUMANIDAD.

3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODO.....	5
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	9
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	12
ANEXOS.....	15

4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia de Enterocolitis Necrosante en recién nacidos con apgar bajo al nacimiento alimentados con leche humana o fórmula artificial.

Métodos: Se realiza un estudio retrospectivo del 1o de Noviembre de 1997 al 31 de Octubre de 1998, En el que se incluyen 87 recién nacidos, encontrándose 5 pretérmino y 82 de término, tratados con estimulación por gastroclisis continua con leche humana (29) y fórmula artificial (58), distribuyéndose por sexo en 51 (59%) masculinos y 36 (41%) femeninos. Valorados de acuerdo al tipo de alimentación, sexo, edad gestacional y apgar al nacimiento.

Resultados: Los alimentados con leche humana 29 (33%) neonatos no reportaron manifestaciones clínicas de enterocolitis. Mientras que en los alimentados con leche maternizada 58 (67%) neonatos, presentaron enterocolitis solo 3 (5%), siendo del sexo femenino (9%), de término (4%) y 2 (5%) con apgar 4-5 y 1 (7%) con apgar 0-3.

Se concluye que la disminución de la frecuencia de Enterocolitis reportada en los grupos estudiados fue menor a la reportada por otros autores y la relacionada directamente a la utilización de ayuno y a estimulación por gastroclisis continua previa a la administración de leche humana o fórmula artificial.

Palabras clave: Enterocolitis, leche humana, fórmula artificial.

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La Enterocolitis Necrosante consiste en una lesión de la pared intestinal que puede comprometer todas las capas y ocurrir en cualquier parte del tracto gastrointestinal (1,2,3,4). Esta puede adoptar un amplio espectro clínico que incluye desde alteraciones gastrointestinales leves, transitorias leves, transitorias, hasta necrosis intestinal, perforación y muerte en pocas horas (4). Casi siempre se manifiesta con rechazo al alimento, hematoquecia, residuo gástrico mayor del 30%, letargo, puede manifestar periodos de apnea e hipotermia, así como signos de íleo; distensión abdominal e impresión de asas en la pared y finalmente pueden aparecer datos de sepsis (2,3). El tiempo medio de aparición de las manifestaciones clínicas para recién nacidos menores o igual a 30 semanas de edad gestacional es de 17 días, para recién nacidos de 31 a 34 semanas de 8 días y para recién nacidos mayores o igual a 35 semanas es de 4 días (5). Es una enfermedad de la prematurez, recién nacidos de bajo peso e hipoxia neonatal entre otros factores, constituyendo estos hechos los mayores factores de riesgo, particularmente en los recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional y menores de 1500 gramos (3), con una incidencia de 1-3 por 1000 nacidos vivos o 20-40 por 1000 prematuros. Los recién nacidos de término presentan una incidencia más baja de todos los casos (2,4).

La mortalidad varia de 0 a 55% y es mayor para los recién nacidos de peso inferior o igual a 1000 gramos hasta del 80% (4). Se establece que la enterocolitis necrosante constituye la respuesta final de un sistema gastrointestinal inmaduro a la acción de factores múltiples entre los que se encuentran la hipoxia neonatal, las endotoxinas, factor de necrosis tumoral alfa, alimentación enteral, así como la presencia del factor activador plaquetario (PAF) como factor principal (2,3,6,7,8,9,10,11,13,14,15).

Otro factor importante es la disminución del flujo sanguíneo intestinal causado principalmente por la hipoxia neonatal, exanguinotransfusión, catéteres umbilicales, hiperviscosidad sanguínea, persistencia del conducto arterioso, situaciones de bajo gasto cardíaco, hipotensión y la alimentación enteral en un neonato susceptible, ya que se ha visto que la fórmulas hiperosmolares y el exceso de volumen aportan el sustrato para la proliferación bacteriana y producción de gas hidrógeno (1,3,4,6).

El efecto protector de la leche humana para el desarrollo de la enfermedad se manifiesta en dos formas principales:

- 1) Protección pasiva; por medio de nutrientes como la lactoferrina y los nucleótidos (8).
- 2) Protección activa; por factores de crecimiento, citocinas y hormonas, así como por la presencia de la enzima del factor de activación plaquetaria-Acetil hidrolasa (PAF-Acetilhidrolasa) la cual se encuentra en grandes cantidades en la leche humana (6,7,8,13,15).

Encontrándose la concentración en igual cantidad a los 4 días postparto tanto en la leche de término como en la pretérmino y posteriormente a los 14 días en mayor cantidad en la leche pretérmino con relación 5:1 en comparación a la de término. Esta enzima metaboliza principalmente al PAF que se asocia principalmente a una alta actividad biosintética en el intestino neonatal (5, 13, 14).

Tratamientos prometedores para la prevención y manejo de la enterocolitis además del calostro humano son :

- 1) Xylitol que inhibe la adhesión del Clostridium difficile a las células Caco (17).
- 2) Dexametasona que incrementa los niveles séricos de la enzima PAF-Acetilhidrolasa por estimulación de los macrófagos (6, 17).
- 3) PAF-Acetilhidrolasa en forma directa intravenosa que disminuye los niveles séricos del factor de activación plaquetaria (6).

Es muy importante el tener alternativas para un mejor manejo , sin embargo la mejor alternativa continua siendo el aporte de leche humana por aportar mayor protección mediante los factores presentes en ella, el bajo costo y mayor disponibilidad de la población mundial (18,19,20).

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo, realizado en el servicio de cuneros del hospital general de Ticomán entre el 1o de noviembre de 1997 al 31 de octubre de 1998; 87 niños que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión; haber nacido en la misma institución, ser recién nacidos de pretérmino y término (valorado por cãpurro), haber cursado con apgar bajo al nacimiento, ambos sexos (masculino y femenino), y haber sido alimentados por gastroclisis continua.

Los criterios de exclusión fueron recién nacidos con cardiopatías congénitas con cateterismo umbilical, policitemia, complicaciones de parto (infección materna, ruptura prolongada de membranas, desprendimiento prematuro de placenta) y recién nacidos con exanguinotransfusión. Las variables seleccionadas para el estudio fueron; edad gestacional, sexo, apgar bajo al nacimiento, manifestaciones clínicas de enterocolitis (letargo, distensión abdominal, distúrmias, residuo gástrico mayor del 30%, sangrado gastrointestinal, rechazo al alimento, impresión de asas intestinales en abdomen y bradicardia) y el tipo de alimentación (leche humana o fórmula artificial).

Una vez establecido el apgar se formaron tres niveles: el primero con apgar 0-3, el segundo de 4-5 y el tercer nivel con apgar de 6. Manteniendose en ayuno durante 24,48 o 72 horas y se inicia estimulación por gastroclisis

continua la cual incluye incrementos en la cantidad y osmolaridad cada 8,12 y 24 horas (dependiendo del apgar). Iniciando con agua bidestilada, solución glucosada al 2.5% y solución glucosada al 5%, a 1, 2 y 3 ml./kg./ hora respectivamente, continuando posteriormente con leche humana o fórmula artificial (leche maternizada) utilizando esta última cuando la madre no aporta el calostro necesario para la alimentación; ya sea por no acudir con la leche al hospital o por no aportar la cantidad necesaria. Vigilando la presencia de manifestaciones clínicas de Enterocolitis Necrosante.

RESULTADOS:

Se estudiaron 87 neonatos con apgar bajo al nacimiento, 52 (60%) del sexo masculino y 35 (40%) del sexo femenino, 5 (6%) pretérmino y 82 (94%) de término, 29 (33%) alimentados con leche humana y 58 (67%) con fórmula artificial.

De los alimentados con leche humana 11 (38%) pertenecían al sexo femenino y 18 (62%) al sexo masculino (gráfico 1). La valoración por apgar se divide en tres niveles el primero formado por 9 (31%) neonatos con calificación 0-3, el segundo nivel por 8 (28%) con calificación 4-5 y el tercer nivel por 12 (41%) con calificación de 6 (gráfico 2), sin reportarse manifestaciones clínicas de enterocolitis durante la administración de la alimentación oral, la edad gestacional con una media = 38.5 semanas de edad gestacional (SEG), moda = 40 SEG, rango 36-41 SEG para el sexo masculino, mientras que para el sexo femenino fue la media = 37 SEG, moda = 39 SEG y rango 33-41 SEG (gráfico 3). Los alimentados con fórmula artificial (leche maternizada), se encontraron distribuidos de la siguiente manera 25 (43%) del sexo femenino, presentando solo 3 (9%) neonatos enterocolitis y que corresponde al 5% de los alimentados con fórmula artificial. Y 33 (57%) neonatos del sexo masculino sin presencia de enterocolitis. Por apgar se encuentran 5 (9%) neonatos con apgar 0-3, y

solo 1 (20%) caso con enterocolitis. 35 (60%) con apgar 4-5, reportando 2 (4%) casos con enterocolitis y 18 (31%) con apgar 6 sin casos de enterocolitis. La edad gestacional en este grupo presento una media = 38 SEG, moda = 40 SEG, rango de 36-41 SEG para el sexo masculino y una media = 38.5 SEG, moda = 39.5 SEG y rango de 35-42 SEG para el sexo femenino (gráfico 3).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

De acuerdo a lo informado en trabajos previos, la presencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos se encuentra relacionado a diversos factores predisponentes como la prematuridad, la hipoxia, cesárea, presentación pélvica, embarazo múltiple, hemorragia materna, ruptura prematura de membranas, edad gestacional menor de 34 semanas, bajo peso para edad gestacional, recién nacidos de muy bajo peso (menor de 1500 grs. 52% Wilson y col.), poliglobulia (aún sin canalización umbilical y antes de sangría-transusión), síndrome de dificultad respiratoria, asfixia, shock, apneas recurrentes canalización de arteria y vena umbilicales, exanguinotransfusión, alimentación excesiva o volúmenes incrementados rápidamente (Sola 97%), ductus permeable y fórmulas hipertónicas. Considerando la presencia de sustrato en la luz intestinal un factor importante para desarrollar enterocolitis en los recién nacidos ya que aumentan las exigencias metabólicas de ese intestino que ha sido previamente expuesto a la izquemia. Otros autores coinciden en que juega un papel etiológico en el desarrollo de enterocolitis el momento de iniciación de la alimentación, el volumen y la osmolaridad de la misma y la progresión en su administración (1), por lo que en nuestro estudio el inicio con ayuno y posteriormente con incremento tanto en la cantidad y osmola-

ridad siempre por gastroclisis y por goteo para evitar aumento del sustrato a nivel intestinal, disminuyendo la frecuencia de presentación de la enterocolitis y ya que no se cuenta con estudios de estas características realizados por otros autores no permiten una comparación aceptable.

Estableciéndose a últimas fechas que la enterocolitis necrosante constituye una respuesta final del sistema gastrointestinal inmaduro a la acción de factores múltiples aunados a los previamente citados como son la presencia de endotoxinas, el factor de necrosis tumoral alpha, citocinas, así como el factor activador plaquetario (PAF) principalmente incrementado a nivel intestinal (2,3,6,7,8,9,11,13,14,15). En nuestro estudio realizado en un hospital de segundo nivel la frecuencia de enterocolitis fue del 5% y con cero mortalidad, dista de los hallazgos en otros trabajos refiriendo Sola de un 10% al 16% de frecuencia en recién nacidos de término, y una mortalidad del 20 al 40% según distintas series (1). por otra parte se reporta en nuestro estudio una moda de 40 semanas de gestación que no difiere a lo reportado por Thilo y col. con edad gestacional de 37.9 ± 2.5 , presentándose en nuestro estudio más frecuente en recién nacidos con apgar 4-5 contrario a lo reportado por el mismo autor con apgar de 8 ± 1 a los 5 minutos. no se refiere en otros estudios diferencia de presentación de acuerdo a sexo, sin embargo nosotros la encontramos únicamente en el sexo femenino 3 (9%)casos.

Las limitantes del estudio incluyeron (1) ser un estudio retrospectivo, (2) la muestra de pacientes ser muy pequeña, (3) No poder valorar la estancia

hospitalaria por la presencia de otras complicaciones que incrementaron esta variable, (4) la pobre disponibilidad de las madres para aportar el producto lácteo.

Nosotros concluimos :

1. En nuestro estudio, la frecuencia de enterocolitis necrosante fue mayor en el grupo alimentado con fórmula artificial (5%) que con leche humana (0%).
2. La edad gestacional de presentación de enterocolitis fue de 40 semanas.(100%).
3. El sexo más frecuentemente afectado fue el femenino (100%).
4. La utilización del esquema de Boston modificado (Ticomán) y el ayuno fueron modificadores importantes de los resultados obtenidos.
5. Es importante la realización de más estudios comparativos que permitan establecer tratamientos preventivos de esta patología, y por lo tanto disminuir los costos de atención y días estancia, así como la complicaciones.

BIBLIOGRAFIA:

1. Augusto Sola. Cuidados Intensivos Neonatales. Edición 5a. Buenos Aires: Edit. Científica Interamericana, 1994: 663-671.
2. Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez. Dr. Luis Velázquez Jones. Dr. Pedro Valencia Mayoral. Dr. Jaime Nieto Zermeño. Dr. Alejandro Serrano Sierra. Urgencias en Pediatría: 4a. Edición: México: Edita. Interamericana-McGraw-Hill, 1996: 788-795.
3. Dr. Samuel Karchmer K. . Dr. Francisco Cabral Castañeda. Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa. Dr. Miguel A. Mancera R. Normas y procedimientos de Neonatología: México: Marketing y Publicidad de México: 1994.
4. Jhon P. Cloherty M.D. Ann R. Stark Jr. MD. Manual de Cuidados Neonatales: 2a Edición: Barcelona: Salvat Editores S.A.: 471-477.
5. Gortnr. L. Limmer. J. Pohlandt. F. Bartman. Necrotizing Enterocolitis. a 12 year retrospective study. Klin Padiatr 1995; 207: (1) p28-33.
6. Muguruma K. Gray PW. Tjoelker LW. Johnston JM. The Central Role of PAF n Necrotizing Enterocolitis Development. Adv Exp Med Biol 1997 : 407: 379-82.
7. Golding J. Ernmett PM. Rogers IS. Does Breat Feeding have any impact on Non-allergic disorders? . Early Hum Dev 1997; Oct 29 : 49 suppl S131-42.

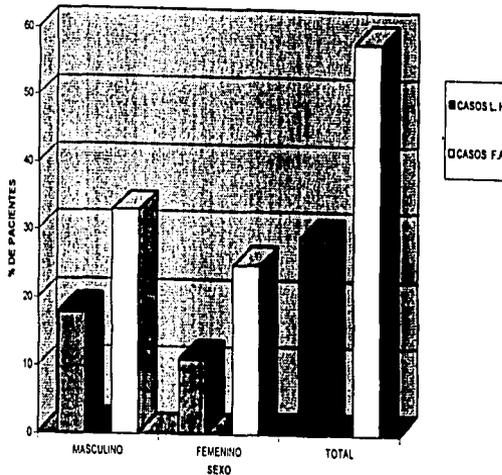
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

8. Walker WA. Breast milk and the prevention of neonatal and preterm gastrointestinal disease states: a new perspective. *Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko Y Hsueh Hui Tsa Chih* 1997; Sep-Oct : 38 (5) p321-31.
9. Vasilev TL, Dimov GD, Marinova SN, Tchernov AA, Mikhova. An IgA, IgG and IgM-containing human immunoglobulin for oral administration to high-risk bottle-fed newborns. I Immunochemical characterisation and antibody activity. *Int J Hematol* Apr 1997; 65 (3) p277-83.
10. Carver JD, Barness LA. Trophic factors for the gastrointestinal tract. *Clin Perinatol* Jun 1996; 23 (2) p 265-85.
11. Insoft RM, Sanderson IR, Walker WA. Development of immune function in the intestine and its role in neonatal diseases. *Pediatr Clin North AM* Apr 1996;43 (2) p551-71.
12. Orlando S. The immunologic significance of breast milk. *J. Obstet Gynecol neonatal Nurs* Sep 1995; 24 (7) p678-83.
13. Moya FR, Eguchi, H, Zhao, B, Furukawa. Platelet-activating factor acetylhydrolasa in term human milk;;a preliminary report.. *J. Pediatr Gastroenteerol Nutr* Aug 1994; 19 (2) p236-9.
14. Lo CW, Kleinman RE. Infant formula, past and future; opportunities for improvement. *Am J. Clin Nutr* Apr 1996; 63 (4) p646S-50S.
15. Bhatia AM, Ramos CT, Scott SM, Musecheme CA. Developmental susceptibility to intestinal injury by platelet-activating factor in the newborn rat. *J. Invest Surg* Sep-Oct 1996; 9 (5) p351-8.

16. Ng PC Lewindon. P Siu YK Wong. W Cheung. Bacterial contaminated Breast milk and necrotizing enterocolitis in preterm twins. J Hosp Infect Oct 1995; 31 (2)p105-10.
17. Naaver P. Lehto E. Salminen S. Mikelsaar M. Inhibition of adhesion of Clostridium difficile to Caco-2 cells. FEMS Immunol Med Microbiol Jul 1996; 14 (4) p205-9.
18. Schnler RJ. Suitability of human milk for the low-birth weight infant. Clin Perinatol Mar 1995; 22 (1) p207-22.
19. Wang LY. Hung HY. Hsu CH. Kao Ha Huang. Clinical experience with early enteral feeding in very-low-birth-weight infants. Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Hsueh Hui Tsa Chih Jul-Aug 1997; 38 (4) p282-7.
20. Lucas A. Fewtrell MS. Morley R. Lucas PJ. Baker BA. Lister. Randomized outcome trial of human milk fortification and developmental outcome in preterm infants. Am J. Clin Nutr Aug 1996; 64 (2) p142-51.

Gráfico 1.
 FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO ALIMENTADOS CON GASTROCLISIS CONTINUA
 CON LECHE HUMANA O LECHE MATERINIZADA

RELACION ENTRE TIPO DE ALIMENTACION Y SEXO



15

TESTES CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfico 2.
FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO ALIMENTADOS POR GASTROCLISIS CONTINUA
CON LECHE HUMANA O LECHE MATERINIZADA.

RELACION ENTRE TIPO DE ALIMENTACION Y APGAR

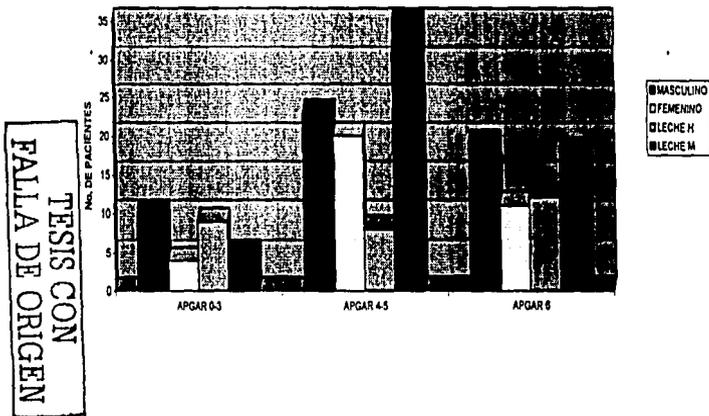
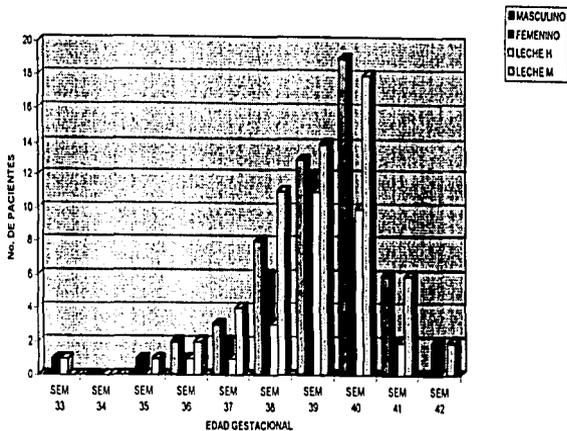


Gráfico 3.
 FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO ALIMENTADOS CON GASTROCLISIS CONTINUA
 CON LECHE HUMANA O LECHE MATERINIZADA

RELACION ENTRE TIPO DE ALIMENTACION Y EDAD GESTACIONAL



TESIS CON
 FALTA DE ORIGEN

17