



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE PEDIATRÍA

***INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE Y
PARAMETROS DE LABORATORIO DE SOSPECHA EN RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.***

TESIS

QUE PRESENTA LA

DRA. KENIA YANELY CRUZ CALVO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

ASESOR: DRA. MARTHA GUTIERREZ DE GRESS



México, D. F; Junio de 2013



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.

AUTORIZACIONES

Dr. Carlos Viveros Contreras
Titular de la Unidad de Enseñanza

Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Pediatría

Dra. Martha Gutiérrez De Gress
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A Dios por darme salud y capacidad para iniciar y continuar en la medicina

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme ser una de sus alumnas y poder continuar siendo partícipe en el esfuerzo para mejorar la salud de nuestro país a través de la educación.

A mis padres María Concepción Calvo Sánchez y Simón Cruz Villa por el amor, paciencia, y apoyo incondicional brindados durante este camino.

A mi Hermana Catherine Cruz Calvo por su amor.

A mis tíos: Isabel, Alejandra y Raúl, por todo el apoyo y cariño que me han brindado.

Al Dr. Jorge del Castillo Medina, por ser mi maestro en este arduo camino

A la Dra. Martha Gutiérrez De Gress por su asesoría, enseñanza en estos años.

A todos los médicos que me ayudaron en mi superación, así como en mi disciplina y perseverancia en esta Carrera.

INDICE.

1. INTRODUCCION	
1.1. Resumen.....	5
1.2. Introducción.....	6
1.3. Planteamiento del problema.....	16
1.4. Justificación	17
1.5. Objetivos	18
2. MATERIAL Y METODOS	
2.1. Diseño de investigación.....	19
2.2. Tipo de estudio.....	19
2.3. Criterios de inclusion.....	19
2.4. Criterios de exclusión	19
2.5. Criterios de eiminación.....	20
2.6. Muestra.....	20
2.7. Variables.....	21
2.8. Análisis estadístico.....	21
3. RESULTADOS	23
4. DISCUSIÓN.....	32
5. CONCLUSION.....	34
6. REFERENCIAS BIBILIOGRAFICAS.....	35
7. ANEXOS.....	37

1.1 RESUMEN

La enterocolitis necrosante (ECN) es el desorden gastrointestinal grave, más común y serio que ocurre en el periodo neonatal. De etiología multifactorial con patogénesis incompletamente definida, en cuyo desarrollo confluyen varias situaciones de riesgo como: prematuridad, alimentación con sucedáneos de la leche humana, isquemia intestinal y colonización bacteriana. Se determina el diagnóstico de enterocolitis mediante la clasificación de Bell modificada. Objetivo: Conocer la frecuencia y los factores asociados de los recién nacidos prematuros del Hospital Juárez de México durante el periodo de enero a diciembre de 2012 que corresponde a una muestra de 108 pacientes. Estudio: descriptivo, observacional retrospectivo, analizando las variables correspondientes al recién nacido; peso, sexo, edad gestacional, inicio de la vía oral, alimentación asociada a ese recién nacido, procedimientos invasivos asociados a la prematuridad, los cuales se obtendrán del expediente clínico y libreta de registro de nacimientos de la unidad de cuidados intensivos neonatales. Metodología: Análisis estadístico con medidas de tendencia central, media, mediana, razón, desviación estándar, varianza y porcentaje. Se tabularán las variables en una base de datos Excel y se graficarán resultados.

1.2 INTRODUCCIÓN

La ECN inicialmente fue descrita en un reporte de un caso de perforación gastrointestinal en 1825 y 1891. En 1888, cinco muertes se presentaron secundarias a necrosis y perforación múltiple de segmentos largos de intestino los cuales fueron reportados.⁽¹⁾ La incidencia de ECN se ha incrementado, sobre todo recién nacidos pretérmino (RNPT) menores de 1500g ⁽²⁾ La incidencia de ECN varía significativamente dentro de los Estados Unidos y el mundo. Datos de los Estados Unidos demuestran que la enfermedad puede ocurrir en aproximadamente 10% de los RNPT menores de 1500g, pero el rango varía de 2 a 30%. ⁽³⁻⁶⁾

Aunque la tasa de mortalidad de la ECN puede haber descendido por los avances en la asistencia de apoyo quirúrgico, se carece de estrategias preventivas eficaces. Recientemente se han explorado diversos métodos preventivos nuevos como el uso de esteroides prenatales, la alimentación con leche humana, refuerzo de la actividad de la acetilhidrolasa, el empleo de antagonistas de los receptores del factor activador plaquetario y los probióticos, sin embargo existe debate sobre el tipo de probiótico adecuado, la dosis, la duración, la inocuidad y la eficacia de los probióticos.

DEFINICIÓN, INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia varía la cual es inversamente proporcional al peso al nacer y la edad gestacional. Los más susceptibles a presentarla son los RNPT menores de 1000g y menores de 28 semanas de gestación (SDG). Datos del Instituto Nacional de la Red de Desarrollo Neonatal Humano y de la Salud del Niño (NICHD Neonatal Network) y la red de ensayos clínicos de Oxford –Vermont, confirman este incremento en la incidencia entre los RNPT de muy bajo peso al nacer. El riesgo de ECN persiste hasta una edad posconcepcional mayor a las 36 SDG. ⁽²⁾

En el mundo se ha reportado la siguiente incidencia 1-2% en los RNPT de muy bajo peso al nacer en Japón, 7% en Austria, 14% en Argentina, 28% en Hong Kong. ^(3,5)

La tasa de mortalidad no ha mejorado significativamente en los últimos 30 años y varía entre 10 y 30% en cada centro hospitalario, ⁽³⁻⁴⁾ llegando a reportarse una tasa de mortalidad del 35-50% en con ECN que presentaron perforación. ^(7, 8) Los sobrevivientes quedan con secuelas de tipo de síndrome de intestino corto o síndrome de mala absorción intestinal, colestasis inducida por Nutrición Parenteral Total (NPT). Es más frecuente el diagnóstico durante la segunda semana de vida en RNPT previamente alimentados. ^(7,8) El costo por cada caso en una unidad de cuidados neonatales se estima entre 74 a 186 mil dólares comparado con otros pacientes ⁽⁷⁾ La mayoría de las complicaciones posquirúrgicas están relacionadas a la herida o al estoma. ⁽²⁾

La ECN definida con una necrosis isquémica inflamatoria del intestino grueso o delgado, más comúnmente involucra íleon terminal, ciego y el colon ascendente. ^(6,10)

ETIOLOGÍA

De etiología multifactorial con patogénesis incompletamente definida, en cuyo desarrollo confluyen varias situaciones de riesgo como: prematuridad, alimentación con sucedáneos de la leche humana, isquemia intestinal y colonización bacteriana. ¹⁰

Reportes de Santulli describen en animales de experimentación tres factores que intervienen en el desarrollo de ECN. 1) Lesión de la mucosa (por asfixia o catéteres), 2) alimentación con sucedáneos de la leche humana (proporciona el sustrato para la fermentación de bacterias y 3) la presencia de bacterias. ⁽²⁾

La prematurez es el más consistente e importante factor de riesgo asociado a ECN. Evidencias de estudios de animales y en humanos muestran diferencias significativas entre recién nacidos de término y pretérmino en varios aspectos del desarrollo y función intestinal. La mucosa intestinal madura es deficiente en el neonato de término durante las primeras semanas de vida, así como también se encuentran suprimidas o deficientes varias enzimas y hormonas gastrointestinales en los RNPT, en donde algunos aspectos del sistema de defensa intestinal del huésped, así como también limitación del complejo de la cascada responsable de la limitación de invasión de múltiples patógenos, incluyendo deficiencia o disfunción de la respuesta de la inmunoglobulina A, función de neutrófilos, activación de macrófagos, producción y función de citocinas. Otro punto importante a comentar que el los pacientes prematuros hospitalizados en la UCIN desarrollan marcadas diferencias en el patrón de colonización intestinal comparado con los recién nacidos de término. ⁽¹¹⁾

Alimentación. Más del 90% de los pacientes diagnosticados con ECN han sido alimentados enteralmente. Existen diversas hipótesis que intervienen como la importancia de la osmolaridad de la fórmula, el volumen de la alimentación, el uso de sondas para la alimentación (orogástrica o nasoyeyunal), y las diferencias entre sucedáneos de leche humana para prematuro o RN de término y la leche humana. Sólo la leche humana ha demostrado beneficios en la reducción de la incidencia de ECN comparada con otras alternativas, por la presencia de varios componentes bioactivos presentes en la leche humana y ausentes de los sucedáneos de la leche humana, que probablemente juegan un papel en la modulación de la cascada inflamatoria influenciando en la incidencia de ECN. Por ejemplo la leche humana contiene: anticuerpos específicos (IgA, IgM, IgG), macrófagos, linfocitos y leucocitos, enzimas, lactoferrina, factores de crecimiento, hormonas, oligosacáridos, ácidos

grasos poliinsaturados, nucleótidos y glicoproteínas específicas, así como la presencia de bacterias no patógenas tales como bifidobacterias. Todos estos compuestos han sido postulados para mantener un adecuado ambiente intestinal y ellos reducen el riesgo de ECN. ⁽¹¹⁾

Isquemia intestinal. Las teorías que comprometen el flujo intestinal en el feto y el neonato contribuyen a la fisiopatología de la ECN, varias situaciones clínicas en los RNPT incrementan el riesgo de ECN que están asociadas con compromiso del flujo sanguíneo intestinal, por ejemplo pacientes con asfixia perinatal, policitemia, exanguinotransfusión, síndrome de dificultad respiratoria SDR, en pacientes con persistencia del conducto arterioso con cortocircuito de izquierda a derecha tienen disminuida la perfusión intestinal e incrementa el riesgo de ECN, además los pacientes tratados con indometacina para el cierre de PCA tienen incrementado el riesgo de ECN debido al efecto de la indometacina a la circulación intestinal, así como metilxantinas la cual ha demostrado disminución del flujo sanguíneo de la mesentérica superior; otro factor que genera controversia es la importancia del catéter de la arteria umbilical, ya que reduce la circulación intestinal o genera émbolos que cruzan la arteria mesentérica superior. Finalmente el abuso de cocaína materna se ha asociado con incremento en la incidencia de ECN en donde se sugiere que el flujo sanguíneo intestinal está reducido por la exposición a la cocaína.^(1,2,11) **Colonización bacteriana.** Antes del nacimiento, el intestino del feto es estéril y los casos de ECN no se han descrito in útero. La colonización bacteriana es un prerrequisito para el inicio de la inflamación intestinal, necrosis y presentación clínica de ECN; posterior al parto, el intestino es colonizado rápidamente con múltiples microorganismos, incluidos las bacterias anaerobias facultativas; bifidobacterias y lactobacilos entre los RN alimentados al seno materno.

En los RNPT hospitalizados en la UCIN quienes no han sido alimentados tempranamente con leche humana existen diferencias en la microflora intestinal. Una inapropiada colonización intestinal con bacterias enteropatógenas se piensa que juegan un papel en la ECN. Con alto riesgo de un sobrecrecimiento de patógenos que podrían iniciar la cascada inflamatoria dando como resultado ECN. Debido a que los enterococos y lactobacilos la lactosa como su primer fuente de energía, el éxito de los organismos gram positivos es que agotan la primer fuente de energía lo que podría contribuir al desarrollo de organismos patógenos. Además los anaerobios facultativos generan metabolitos que son bioproductos, tales como ácidos grasos de cadena corta, acetato, propionato y butirato, lo que promueve la diferenciación intestinal de las células epiteliales. Así también estas bacterias interactúan con el complejo de carbohidratos de la superficie apical de las células epiteliales, iniciando señales de traducción y diferenciación. En ausencia de colonización con los beneficios de estas bacterias gram positivas, varios enteropatógenos como organismos gram negativos podrían tapizar el intestino. En modelos animales de ECN se han encontrado enteropatógenos como E coli, relacionada con endotoxinas y organismos gram negativos que podrían contribuir a una acelerada apoptosis y comprometer la hemodinámica esplácnica. ⁽¹¹⁾

Varios tipos de bacterias han sido asociadas a ECN como Clostridium especies una de las más importantes que producen exotoxinas, lo que produce daño a la mucosa intestinal, así como también bacterias anaerobias que se asocian con neumatosis intestinal. Una alta incidencia de E coli, Proteus, Pseudomonas y enterobacter fueron encontrada en el intestino de RNPT con riesgo de ECN. ⁽¹²⁾

Estos hallazgos sugieren que la colonización temprana del intestino podrían jugar un papel importante en el desarrollo y susceptibilidad a ECN. ⁽¹¹⁾

La colonización bacteriana del intestino de los RNPT es diferente de la de los recién nacidos de término, ello depende de los diferentes cuidados neonatales, tales como tratamiento con antibióticos, humedad de la incubadora lo que puede deteriorar los procesos de colonización. ^(13,14)

Los niños sanos desarrollan una colonización de microbiota en la que predominan en el intestino flora no patógena especies tales como bifidobacterias, los RNPT adquieren menor cantidad de bifidobacterias por lo que son más susceptibles de colonización patógena. ^(13,14)

El predominio de bacterias facultativas en la flora fecal de los RNPT que están en la UCIN es con predominio de *Staphylococcus* (coagulasa negativo, *Staphylococcus* spp y *Staphylococcus aureus*); *enterobacterias* (*Klebsiella* spp y enterococos), siendo los anaerobios más comunes los *Clostridios*. ^(13,14)

Por lo que la suplementación con probióticos en RNPT podría ser una estrategia factible en la prevención o reducir la incidencia de ECN en la población de alto riesgo. ⁽¹¹⁾

FISIOPATOLOGÍA.

Se establecido ECN en ratas en donde se han encontrado varios mediadores endógenos especialmente: factor activado de plaquetas (PAF), el cual juega un papel importante en la ECN el cual induce necrosis intestinal y se ha observado que con antagonistas del PAF, se previenen lesiones intestinales inducidas por endotoxinas bacterianas, hipoxia o con el factor de necrosis tumoral alfa (FNT).

Los pacientes con ECN muestran niveles altos de PAF y disminución de los niveles de PAF-acetilhidrolasa la enzima que degrada el PAF. En modelos

experimentales es posible que se activen los leucocitos polimorfonucleares (PMN) con la adhesión a las vénulas en el intestino, con lo que se inicia la respuesta inflamatoria, involucrando mediadores de la inflamación incluyendo FNT, complemento, citocinas inflamatorias con la IL1, IL6 e IL8, prostaglandinas y leucotrieno C4. Las cuales se han asociado a neutropenia, trombocitopenia, CID, ácidos metabólica, edema con fuga del tercer espacio y disminución de la presión sanguínea.¹² Subsecuentemente hay liberación de norepinefrina resultado vasoconstricción mesentérica con isquemia esplácnica y reperfusión. Productos bacterianos como endotoxinas entran al tejido intestinal rompiendo la barrera mucosa local y las endotoxinas sinergizan con el PAF amplificando la inflamación. Especies de oxígeno reactivo producidos por la activación de los leucocitos y por la xantina oxidasa del epitelio intestinal podrían ser la vía final de la lesión tisular.^(16,17)

Se ha demostrado que el óxido nítrico (NO) tiene es un modulador protector de la mucosa intestinal, y la óxido nítrico sintetasa (NOS) es la enzima responsable para la producción de NO. En modelos animales se demostró que la isquemia-reperfusión inducida por lesión intestinal se exagera marcadamente por endotoxinas y PAF con la concomitante inhibición de la NOS. Esto sugiere que el desbalance entre el NO endógeno y la producción de PAF puede ser el factor responsable de la lesión de la mucosa intestinal.^(7,16)

Se ha identificado un incremento en la expresión de COX-2 en segmentos intestinales de neonatos que presentaron perforación por ECN. Con una coordinada inducción de en la expresión de COX-2 y con la presencia del factor nuclear (NF)-kB en modelos de roedores con ECN. Estos hallazgos sugieren que el COX-2 y en NF-kB juegan un rol importante en la patogénesis de la ECN.⁽¹⁰⁾

El resultado final depende del balance entre los mecanismos agresores (mediadores de la inflamación, citocinas, isquemia) y los mecanismos protectores.⁽¹⁶⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Las manifestaciones clínicas de la ECN pueden ser sutiles o catastróficas. Los signos tempranos en RNPT pueden simular una sepsis generalizada incluyendo distensión abdominal, vómito biliar, prueba de guayaco positiva, períodos de apnea, letargo, inestabilidad de la temperatura, inestabilidad de la glucosa sanguínea, hipotensión y bradicardia.^(1,12) Los signos clínicos gastrointestinales son: signos de una presentación temprana distensión abdominal (70-98%), intolerancia a la alimentación con incremento del residuo gástrico (>70%), emesis (>70%), presencia de sangre por el recto (25-63%), sangrado gastrointestinal oculto (25-59%) y ocasionalmente diarrea (4-26%). Conforme la enfermedad progresa los hallazgos abdominales pueden llegar a ser más severos, tales como choque, perforación intestinal, eritema y sensibilidad de la pared abdominal se presentan en casos severos.^(8,12)

La ECN se clasifica de acuerdo a los criterios de Bell. En 1973 Bell fue el primero en tratar de categorizar la ECN, por la presentación y severidad. Los criterios fueron modificados en 1978 incluyendo aspectos en la terapéutica y el pronóstico de la enfermedad.^(8,18) Tabla 1 - Figura 1.

TABLA 1. CRITERIOS DE BELL MODIFICADOS PARA ECN.⁸

Estadio	Signos sistémicos	Signos intestinales	Signos Radiológicos
I: Sospecha de ECN	Inestabilidad térmica, apnea, bradicardia.	Alteraciones intestinales leves (residuo gástrico elevado, leve distensión abdominal, vómito, sangre oculta en heces).	Placa normal distensión abdominal leve o íleo.
IIA: Leve ECN ECN Establecida	Similar al estadio I	Prominente distensión abdominal con o sin dolor, ausencia de ruidos intestinales, evacuaciones con sangre fresca.	Íleo, neumatosis intestinal.
IIB: Moderada ECN ECN Establecida con deterioro clínico.	Acidosis metabólica, plaquetopenia, hiponatremia, hipoproteínemia	Eritema de la pared abdominal, dolor intenso con o sin masa palpable	Pneumatosis porta, ascitis temprana o asa intestinal dilatada y fija.
IIIA: Avanzada ECN	Inestabilidad clínica, acidosis metabólica y respiratoria, ventilación mecánica, hipotensión, oliguria, CID.	Masa abdominal persistente o puede haber un plastrón en el cuadrante inferior derecho del abdomen.	Los signos consisten en asa intestinal dilatada, fija y persistente o incremento del líquido de ascitis.
IIIB: Avanzada ECN ECN avanzada con perforación intestinal.	Deterioro progresivo de signos vitales, choque.	Evidencia de perforación.	Pneumoperitoneo.

ECN (enterocolitis necrosante).

Los hallazgos de laboratorio en pacientes con ECN pueden presentar una cuenta anormal de leucocitos, la cual puede estar elevada, pero generalmente se encuentra disminuída ($<1.5 \times 10^9/L$), trombocitopenia, también es común, anormalidades de la coagulación (prolongación del tiempo de protrombina e hipofibrinogenemia), inestabilidad en la glucosa (hipo o hiperglicemia), acidosis metabólica, desequilibrio hidroelectrolítico, algunos pacientes presentan elevación de la Proteína C reactiva. ⁽⁸⁾

TRATAMIENTO.

La mayoría de los pacientes con ECN requieren de manejo médico, algunos de soporte ventilatorio mecánico, algunos pacientes que cursan con hipovolemia requiriendo manejo de líquidos y corrección de desequilibrio ácido-base, si hay evidencia de coagulopatía la administración de plaquetas, plasma fresco congelado o crioprecipitados, en caso de acidosis metabólica severa se evaluara el uso de bicarbonato de sodio, en caso de hipoperfusión la dopamina y la epinefrina en infusión son necesarios cuando la hipoperfusión no responde a la administración de líquidos.⁽⁸⁾

Después de obtener cultivos en sangre y la sensibilidad antimicrobiana se podrá iniciar la terapia adecuada, los antibióticos que deberán utilizarse, dependerán del desarrollo de organismos resistentes de cada UCIN. Los infantes con riesgo de bacteremia deberán ser cubiertos con antibiótico para prevenir *Staphylococcus coagulasa negativo*, de acuerdo al tratamiento empírico con vancomicina y una cefalosporina de tercera generación son apropiados. La terapia antimicrobiana podrá continuarse de 7 a 14 días dependiendo de la severidad del episodio.⁽⁸⁾

Se deja en ayuno al paciente con descompresión gástrica con SOG de 10 a 12Fr.7,⁽¹²⁾ Tabla 2

La intervención quirúrgica está indicada en pacientes con evidencia de perforación o en casos de enfermedad progresiva a pesar del tratamiento médico, aproximadamente de un 34 a 50% de los pacientes con ECN requieren de intervención quirúrgica.^(3, 8,12)

El síndrome de intestino corto es una complicación desafortunada en los casos de ECN, por lo que el trasplante intestinal ha sido evaluado.³

Tabla 2. Manejo de la ECN de acuerdo a los criterios de Bell.¹²

ESTADIO DE BELL	MANEJO
ESTADIO I (SOSPECHA)	Ayuno, drenaje con SOG, BHc, electrolitos, Controles Rx cada 6-8h x 48h, hemocultivo, Ampicilina y gentamicina por 48h.
ESTADIO II (ESTABLECIDA)	Ayuno, NPT, línea venosa central, drenaje con SOG, BHc, electrolitos, Controles de Rx cada 6-8h x 48 a 72h, hemocultivo, Ampicilina, gentamicina y clindamicina x 14 días. Valoración de cirugía
ESTADIO III (AVANZADA)	Ayuno, NPT, línea venosa central, drenaje con SOG, BHc, electrolitos, Controles de Rx cada 6-8h x 48 a 72h, hemocultivo, Ampicilina, gentamicina y clindamicina x 14 días. Valoración de cirugía, (intervención quirúrgica indicada: resección con enterotomía o anastomosis primaria.

PREVENCIÓN. Algunas medidas preventivas han sido evaluadas, pero no tienen un efecto estadísticamente significativo sobre el riesgo de ECN. Se tienen estrategias para prevenir ECN que probablemente aprueban la eficacia como: alimentación con leche humana, esteroides antenatales, restricción hídrica y administración de antibióticos enterales, otras estrategias para prevenir ECN en donde la eficacia aún no está comprobada como: precauciones en los incrementos de la alimentación, administración enteral de inmunoglobulinas, suplementos con L-arginina, suplementación con fosfolípidos, acidificación de la leche y administración de probióticos.^(2,9)

La administración de bacterias probióticos ha sido propuesta como una vía de

colonización intestinal de flora deseable que cubre y cambia la permeabilidad de la mucosa intestinal, aumenta la respuesta de la IgA, incrementa la producción antiinflamatoria de citocinas y normalización de la microflora intestinal. ^(2,16)

Por ello una alternativa preventiva, terapéutica de la ECN sería evitar el crecimiento de patógenos, administrando probióticos para colonizar el intestino con flora no patógena.⁽¹⁷⁾

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Cuál es la incidencia de Enterocolitis Necrosante en prematuros del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2012.

Cuáles son los factores probablemente asociados a los pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrosante

De los factores de riesgo asociados, Cuáles son prevenibles para desarrollar enterocolitis necrosante y evitar complicaciones

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Los Recién Nacidos prematuros son productos de gestación de alto riesgo, ya que pueden presentar complicaciones perinatales graves, desde Apgar bajo, asfixia perinatal, sepsis, alteraciones metabólicas así como enterocolitis necrosante que cuenta con una tasa de mortalidad y de complicaciones aun alta en las unidades de cuidados intensivos neonatales a nivel nacional. Tomando en cuenta esto será relevante identificar la incidencia de la enterocolitis sobre todo en recién nacidos prematuros con aun mas factores de riesgos asociados a su condición clínica, esto nos llevara a desarrollar estrategias para su prevención en lo posible, o evitar sus complicaciones

1.5 OBJETIVOS

GENERALES:

Conocer la frecuencia y los factores asociados a Enterocolitis Necrosante en los recién nacidos prematuros del Hospital Juárez de México durante el periodo de enero a diciembre de 2012

ESPECÍFICOS:

- Observar si hay predominio del género en los recién nacidos con enterocolitis necrosante
- Prevenir factores que condicionen enterocolitis necrotizante necrosante
- Modificar conductas o factores que favorezcan el inicio de enterocolitis necrosante
- Determinar parámetros de laboratorio de sospecha de enterocolitis necrosante
- Evitar complicaciones graves de la enterocolitis necrosante

2. MATERIAL Y METODOS

2.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se verificara los pacientes prematuros que nacieron en el 2012 buscando intencionadamente aquellos con diagnóstico de enterocolitis necrosante de acuerdo a los criterios clínicos y radiográficos, correlacionado con los criterios de Bell modificados y se evaluaban junto a la edad gestacional y aquellos factores asociados a su padecimiento que condicionen enterocolitis en sus diferentes grados, los pacientes pertenecen a la división de Neonatología en particular a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y al Hospital Juárez de México. Las variables determinadas que son género, peso, edad gestacional y las condiciones agregadas, se tabularan en hoja de Excel, observado que es lo más frecuentemente asociado, con un enfoque cualitativo.

2.2 TIPO DE ESTUDIO

El presente es un estudio es descriptivo, no experimental, observacional, retrospectivo.

2.3 CRITERIOS DE INCLUSION:

- Recién Nacidos prematuros vivos que hayan nacido en el Hospital Juárez de México
- Ambos géneros
- Evaluación de la Edad Gestacional en semanas mediante el test de Capurro y Ballard

2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mortinatos
- Recién Nacidos prematuros extremos
- Recién Nacidos en los cuales no se le haya realizado evaluación por el test de Capurro o Ballard
- Recién Nacidos con malformaciones

2.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes incompletos

2.6 MUESTRA

Tamaño de la muestra y Criterios de inclusión de la muestra: Es una muestra por grupo determinado, Se identificaron 108 recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis en la unidad de UCIN del 1ro de Enero del 2012 al 31 de diciembre de 2012 que cumplieran con criterios clínicos y/o radiográficos de enterocolitis

2.7 VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION (Índice/Indicador)	CALIFICACION	ANALISIS/CONTROL
Sexo del Recién Nacido	ESTUDIO DESCRIPTIVO	Característica genotípica del individuo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Porcentaje de estratificación
Peso del Recién Nacido		Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo. Peso del recién nacido	Cuantitativa continua	Expresado en gramos	Media, DE
Apgar bajo		Escala de puntuación utilizada para comprobar el estado de salud del recién nacido.	Cuantitativa nominal	Si No	
Métodos invasivos		Procedimiento q se realiza para monitorización y control	Cuantitativo discontinuo	Número de procedimientos	Media
Tipo de alimentación		Proceso de carácter biológico a través del cual se asimilan y emplean los nutrientes para el desarrollo	Cualitativa nominal	Enteral Parenteral	Porcentaje de estratificación
Leucocitosis		Aumento en el número de células blancas	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Leucopenia		Disminución en el número de células blancas	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION (Índice/Indicador)	ESCALA	ANALISIS/CONTROL
Desequilibrio Hidroelectrolítico	E S T U D I O D E S C R I P T I V O	Alteración ya sea disminución o aumento en los valores de sodio, potasio, calcio.	Cuantitativa nominal	Sí No	Porcentaje
Trombocitopenia		Disminución en el número de células plaquetarias	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Anormalidades de la coagulación		Alteración en los parámetros que regulan factores de coagulación y evitan el sangrado	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Inestabilidad de la glucosa		Aumento o disminución del valor capilar en glucosa	Cualitativa continua	Expresado en gramos sobre decilitros	Media
Acidosis Metabólica		Disminución de hidrogeniones sanguíneos	Cualitativa nominal	Sí No	Porcentaje

CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO EN EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO EN SU PROPIA TEMÁTICA Y EN SU ÁREA DEL CONOCIMIENTO.

Es importante conocer que un recién nacido prematuro que cuente con factores y antecedentes clínicos de riesgo puede desarrollar una patología como la enterocolitis necrosante, esta se clasifica en grados y requiere vigilancia así como un manejo en tiempo y forma, posteriormente evitar la presencia de complicaciones (lo que lleva a secuelas importantes) así como evitar la mortalidad.

El médico pediatra debe tener conocimiento que le ayuden a identificar de manera precoz los datos clínicos de enterocolitis necrotizante además de vigilar datos clínicos de riesgo.

2.8 ANALISIS ESTADÍSTICO

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Cédula de recolección de datos del expediente clínico del recién nacido y de la Libreta de registro de nacimientos de pacientes prematuros en el Hospital Juárez de México.

PLAN DE TABULACIÓN

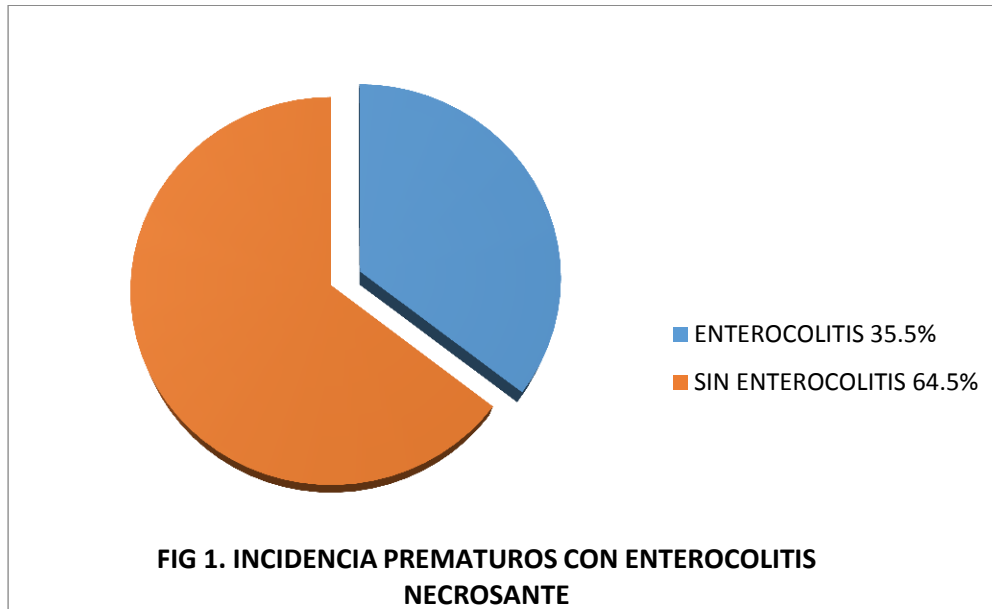
Porcentaje, Razón, Media, Mediana, Moda desviación estándar y varianza.

EXPEDIENTE	EDAD GESTACIONAL	SEXO DEL RECIEN NACIDO	PESO DEL RECIEN NACIDO	GLUCOSA CAPILAR	ALIMENTACION

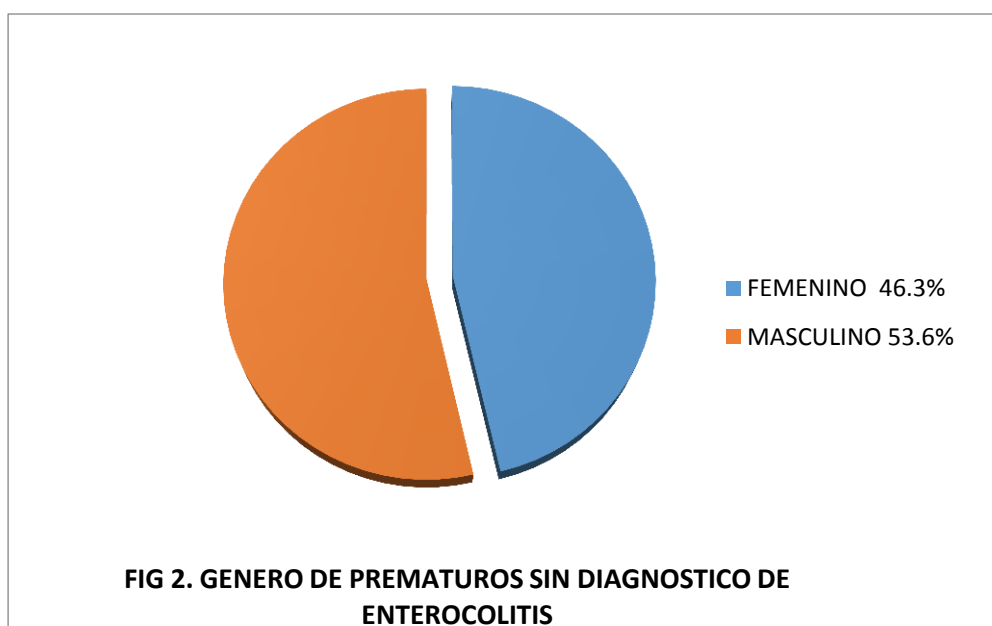
	SI	NO
APGAR BAJO		
METODOS INVASIVOS		
LEUCOCITOSIS		
LEUCOPENIA		
DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO		
ALTERACIONES DE LA COAGULACION		
ACIDOSIS METABOLICA		

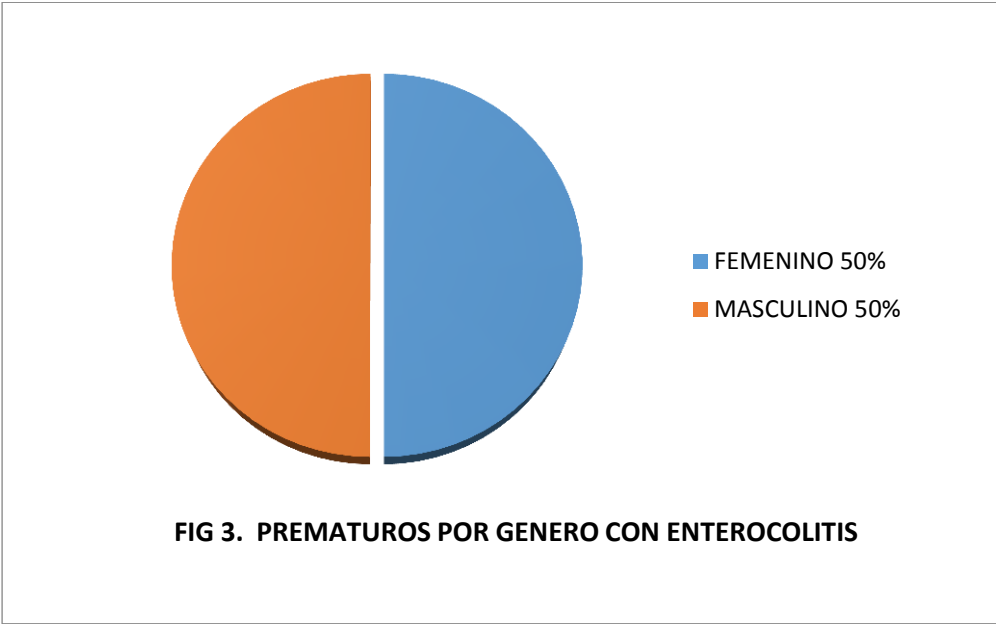
3. RESULTADOS

En este trabajos se estudiaron a 107 niños de los cuales el 35.5% (38 prematuros) presentaron enterocolitis.

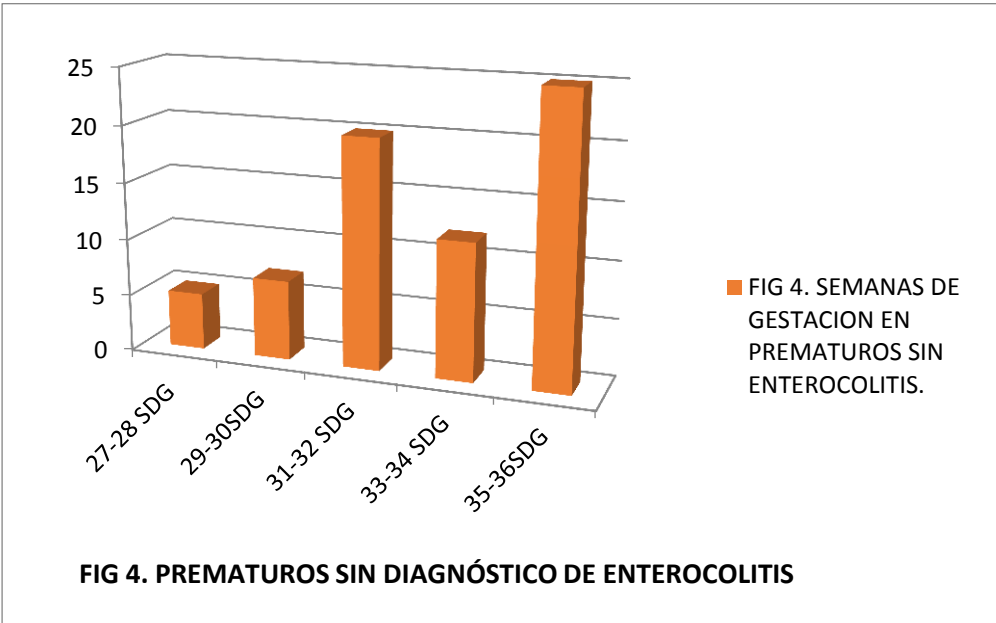


De los prematuros sin enterocolitis predomino el género masculino con 37 recién nacidos que representa 53.7%, 32 prematuros fueron femenino con 46.3%. De los prematuros que presentaron enterocolitis no predomino ningún sexo ambos 19 niños.

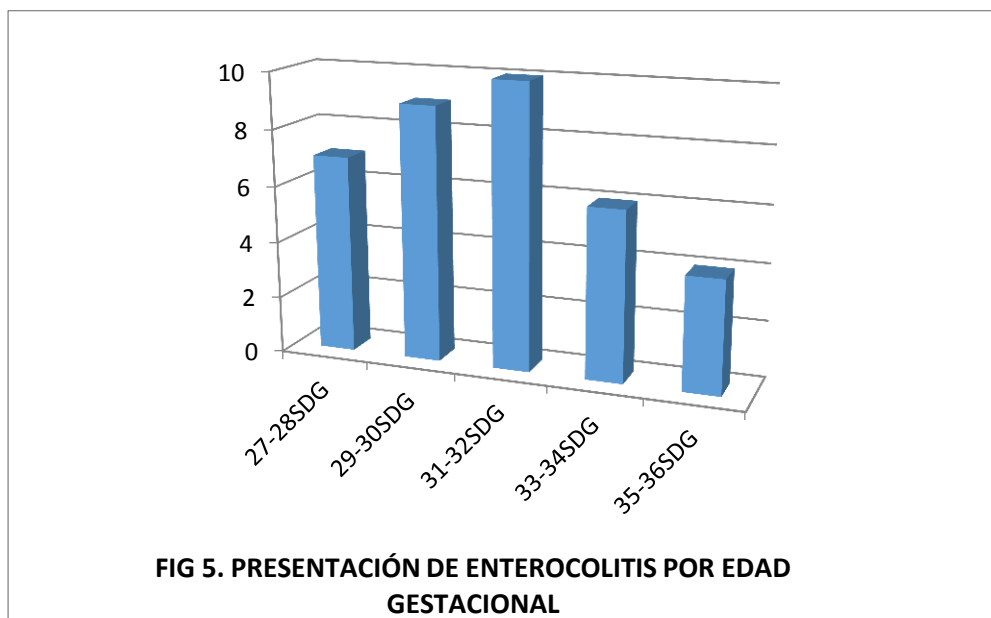




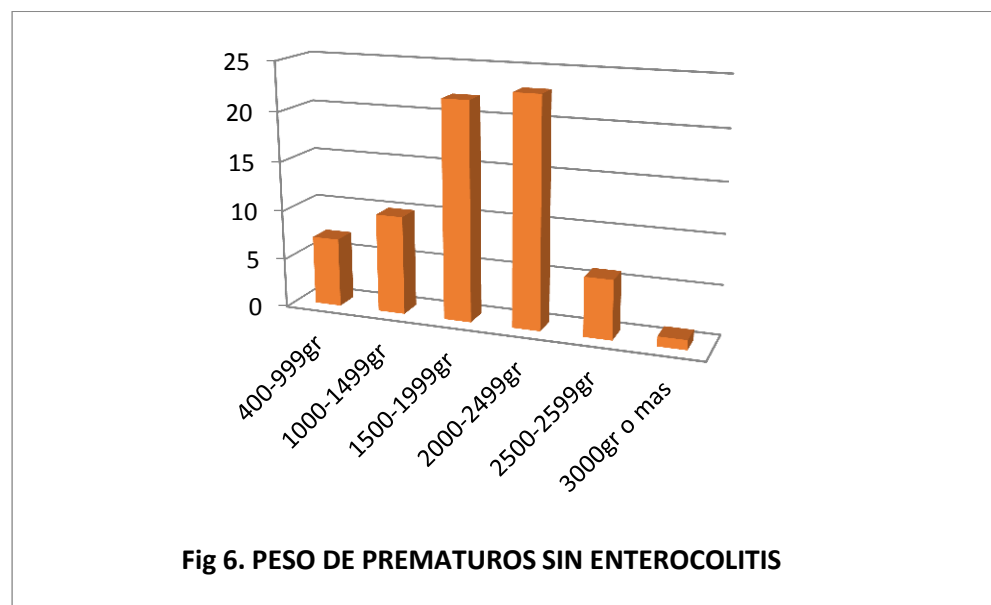
En los prematuros sin enterocolitis, el promedio en semanas de gestación al nacimiento la media fue de 33.1, la moda de 32 y mediana de 33.

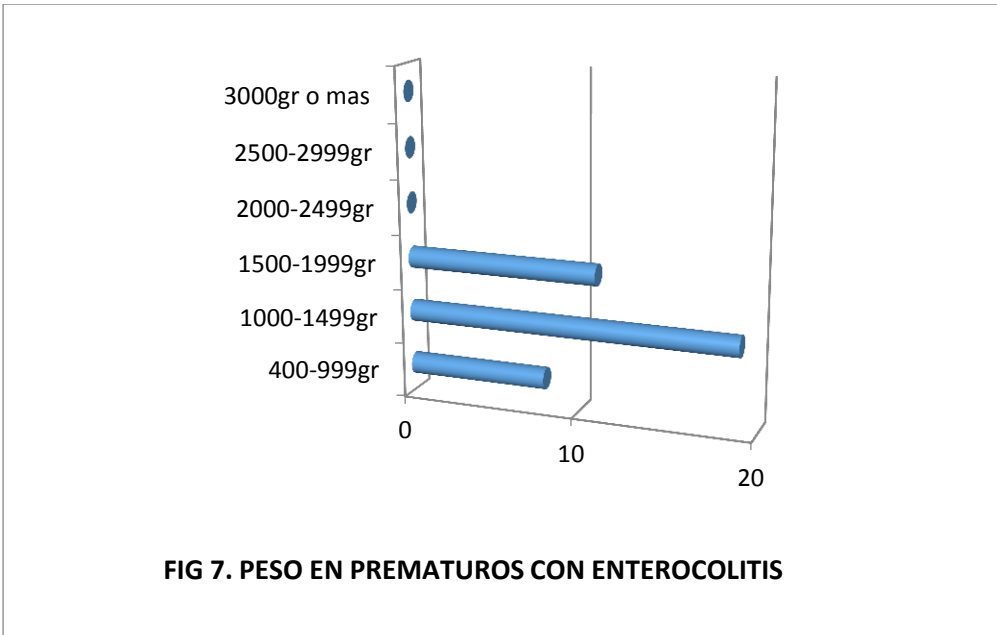


En los prematuros que presentaron enterocolitis la media de semanas de gestación fue de 31.4 semanas de gestación, la mediana de 31 y moda de 28 y 30 semanas de gestación.

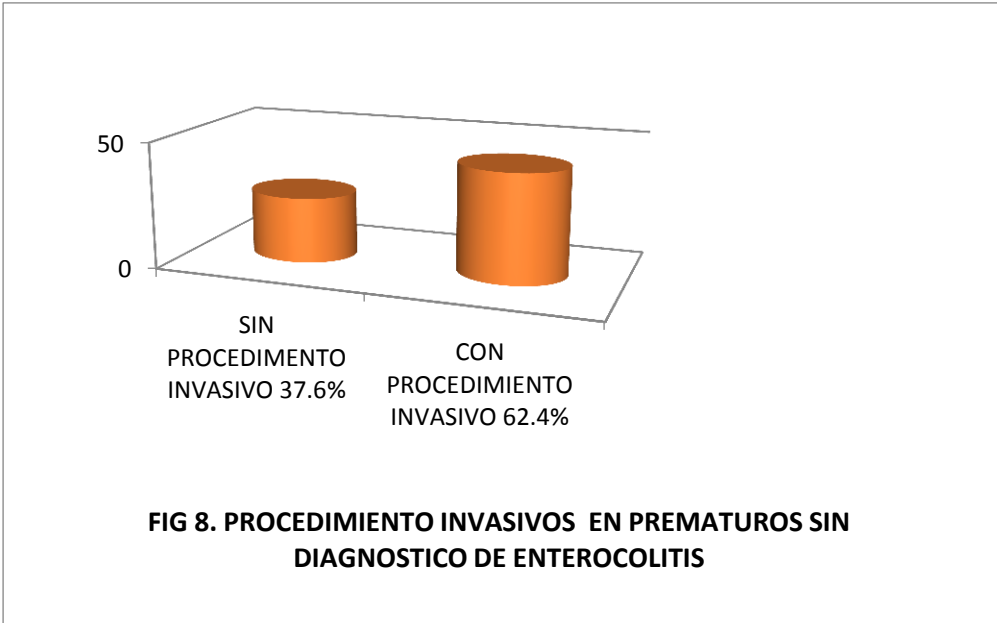


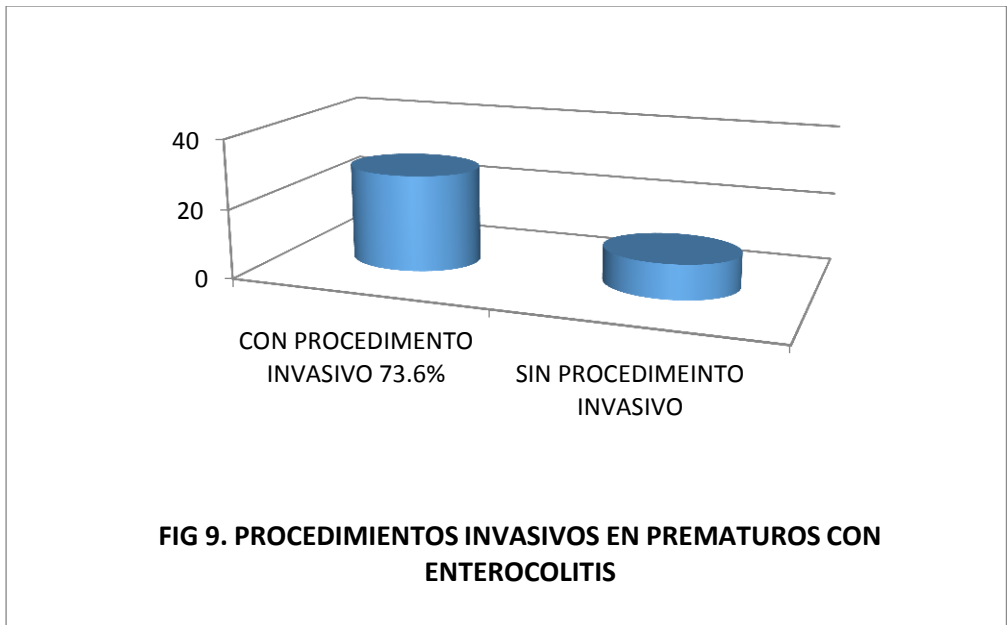
En cuanto al peso en gramos, en los prematuros sin enterocolitis la media fue de 1847g, la moda de 2300g y la mediana de 1790g. En los prematuros con enterocolitis la media fue de 1293g, moda de 1450g y la mediana de 1290g.



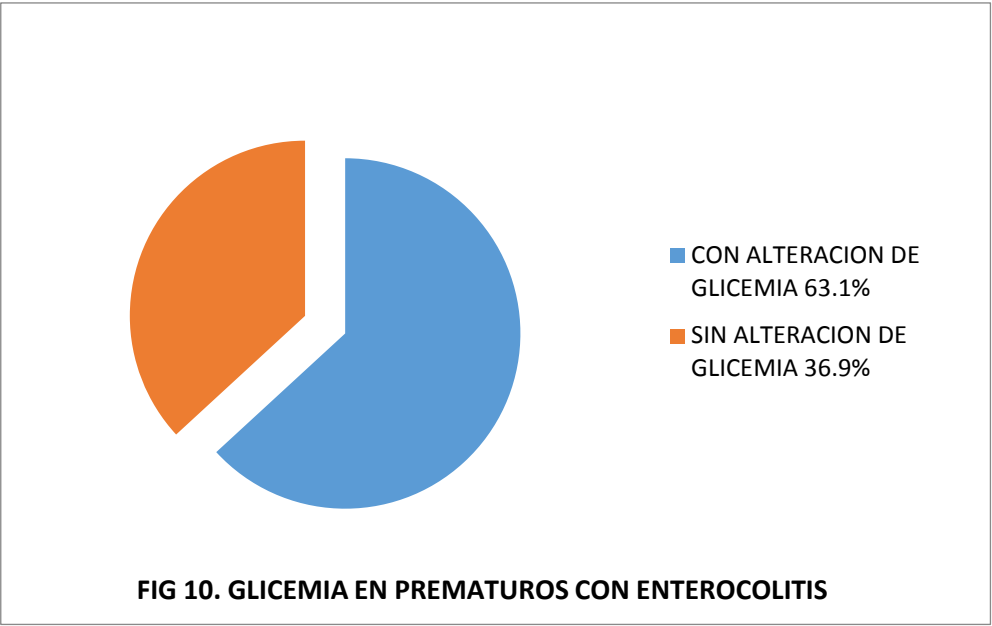


En los prematuros sin enterocolitis 43 de ellos requirieron algún procedimiento invasivo que representa el 62.4%, contra 26 prematuros que no lo requirieron lo cual representa el 37.6%. En los prematuros que presentaron enterocolitis el 73.6% requirió algún procedimiento invasivo (28 prematuros) y de los 10 restantes prematuros con enterocolitis no se les realizo procedimiento invasivo.

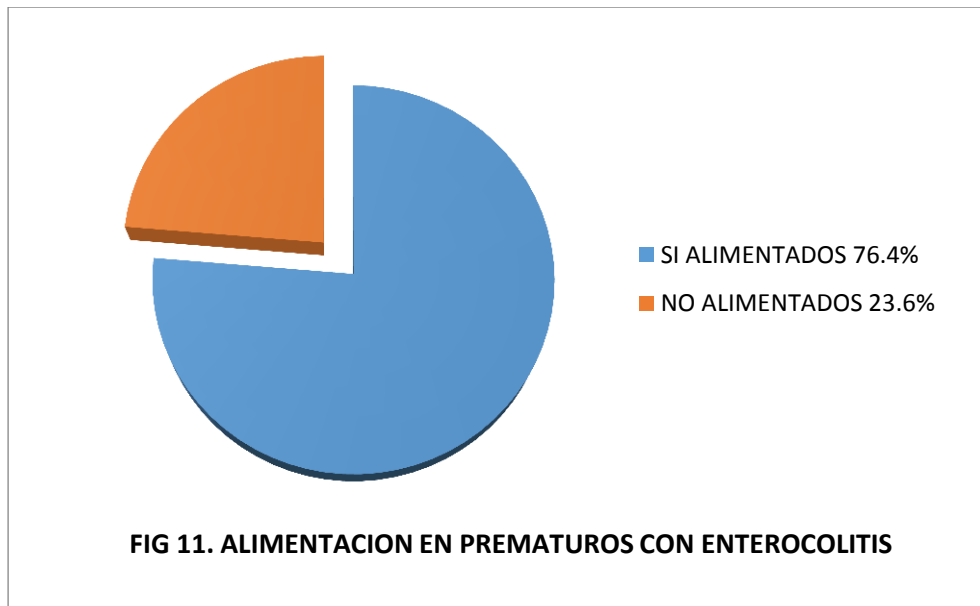




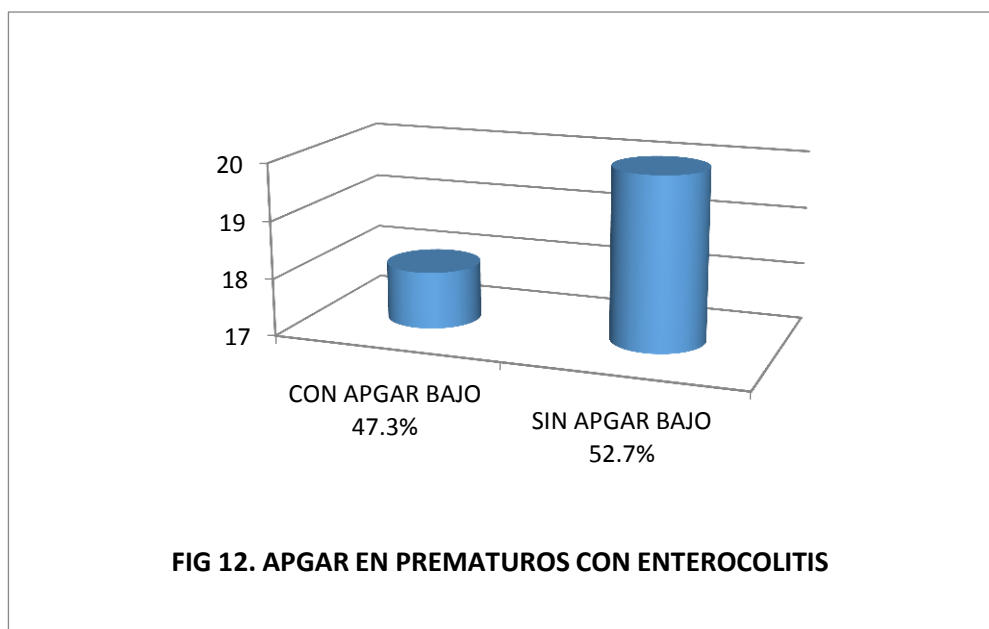
En los prematuros que presentaron enterocolitis el 63.1% presentó alteraciones de la glicemia. El 36.9% no presentó dicha alteración.



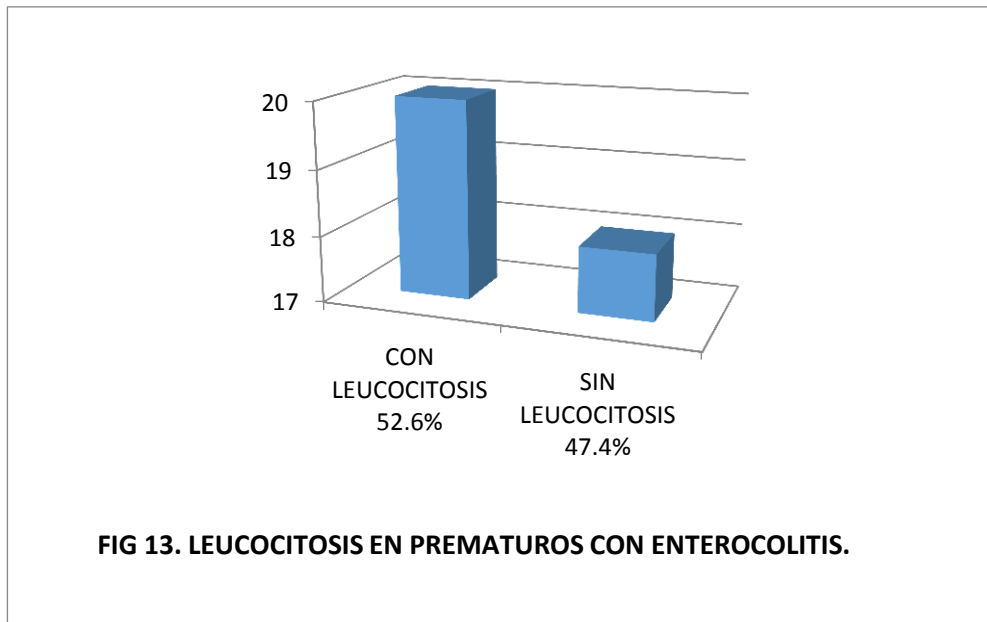
En los prematuros que presentaron enterocolitis el 76.4% fueron alimentados previamente al desarrollo de la enfermedad y el 23.6% no.



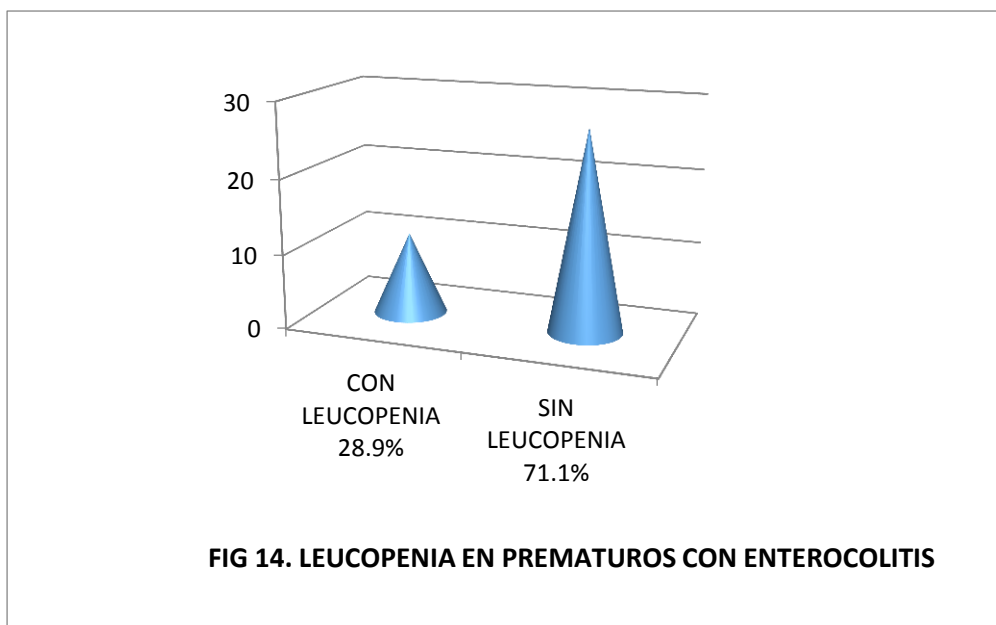
En los prematuros con enterocolitis el 47.3% tuvieron apgar bajo al nacer contra el 52.7% que no lo tuvieron.



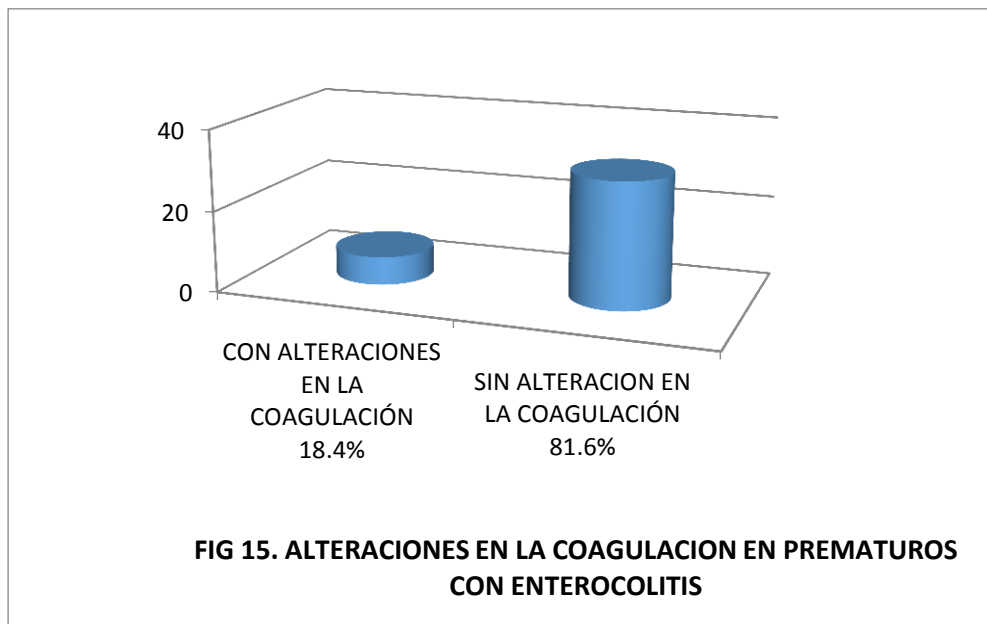
Los prematuros con enterocolitis el 52.6% presentó leucocitosis y el 47.4% no lo presentó.



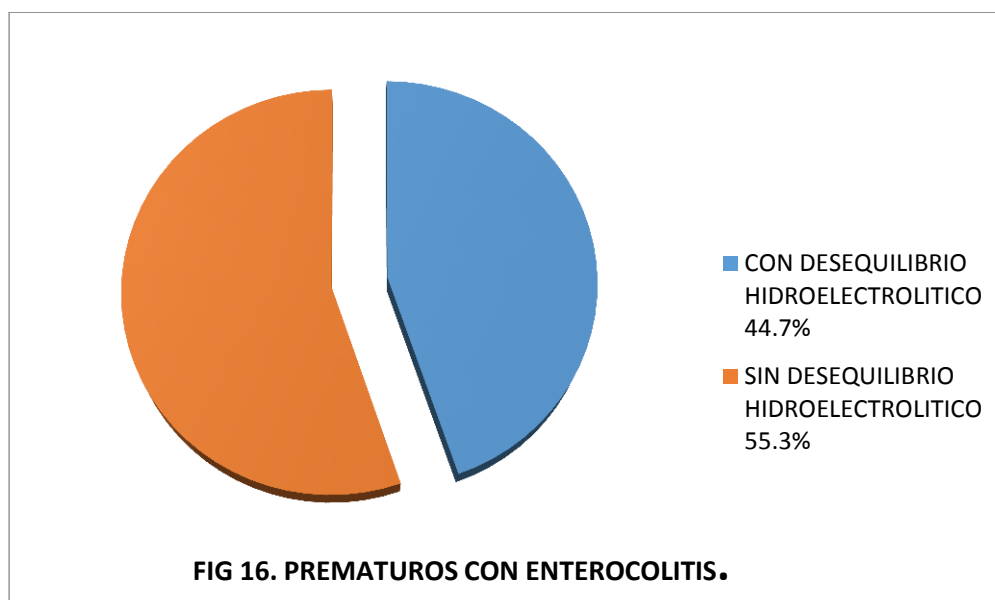
En los prematuros con enterocolitis el 28.9% presentan leucopenia contra un 71.1 % que no lo presentan.



En los prematuros con diagnóstico de enterocolitis solo el 18.4% presenta alteraciones en la coagulación.



Los prematuros con enterocolitis el 44.7% presenta desequilibrio hidroelectrolítico contra un 55.3% que no lo presenta



En los prematuros con enterocolitis el 21% presenta acidosis metabólica y el 79% no lo presenta.

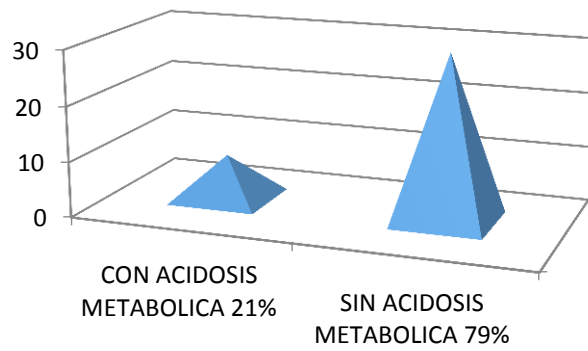


FIG 17. PREMATUROS CON ENTEROCOLITIS

4. DISCUSION.

Hasta el momento sabemos que la enterocolitis necrosante cuenta con una incidencia en países de primer mundo baja que va del 2 al 22% sin embargo también se menciona que en países en vías de desarrollos esta puede ir hasta el 30 a 35%, en el análisis de nuestro estudio poblacional para prematuros tuvimos un incidencia de 35.5% por arriba de los esperado ^(3,4). De todos los pacientes con diagnóstico de enterocolitis de diversos grados el promedio en edad gestacional fue entre 30 y 31 SDG, de acuerdo a la literatura los pacientes con mayor susceptibilidad son aquellos menores a 36 SDG ⁽¹²⁾ No hay estudios actuales que establezcan predisposición de acuerdo a sexo sin embargo en este estudio pudimos darnos cuenta que no existe predominancia dado que fueron significativamente iguales. El peso promedio a la que se presenta esta patología es en menores de 1300 gramos conforme lo ya descrito en la literatura ^(3,8,12) En el análisis de variables de los factores clínicos y de laboratorio asociados en pacientes con enterocolitis en el Hospital Juárez de México, encontramos que un mayor porcentaje de pacientes que presentaron enterocolitis habían sido sometidos a un procedimiento invasivo y de ellos más de la mitad había presentaron alteraciones en la glicemia en por lo menos una ocasión ^(8,12,18).

En el análisis de los datos de pacientes que habían sido alimentados previo al diagnóstico de enterocolitis y aquellos que no habían iniciado la vía oral si se presentó diferencias significativas siendo mayor dentro de los pacientes que habían sido alimentados previamente ^(1, 2,1).

Otro punto importante es que no se encontraron diferencias significativas en cuanto al apgar al nacer entre los que tenían apgar bajo y los que tenían el apgar en rangos normales. Contrario a lo que comenta la literatura como un factor asociado⁽²⁾.

En el estudio si se observa de manera significativa leucocitosis en los pacientes con presencia de enterocolitis necrotizante ^(2,11).

Sin embargo, en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas en cuanto a que podemos encontrar factores predictores de enterocolitis como los son alteraciones en tiempos de coagulación, desequilibrio hidroelectrolítico y la presencia de acidosis metabólica, contrario a lo que otros autores reportan, resaltando que si existe la presencia de estos factores sin ser predictores o hablar de mayor riesgo de enterocolitis necrosante en pacientes prematuros, sin descartar que la causa de este haya sido el tamaño de nuestra muestra.

Es importante que estos datos sean conocidos en por el personal médico de nuestro hospital para poder realizar estudios posteriores acerca de si demos disminuir la incidencia de enterocolitis necrosante ya que es de suma importancia por las complicaciones a largo plazo

5. CONCLUSIONES.

La incidencia durante el periodo de estudio en el Hospital Juárez de México, en el periodo de estudio es de 35.5%.

No hay predominio en cuanto a la presentación de enterocolitis por género

En cuanto a la presentación de la enterocolitis es mayor en prematuros menores a 32 SDG, en cuanto al peso es mayor en pacientes menores de 1300g

El inicio de la alimentación tiene significativamente mayor relación con el diagnóstico de enterocolitis no se determina la causa quizá por el volumen de alimentación, o el tipo de inicio de la misma.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al apgar al nacimiento, alteraciones en la coagulación, la presencia de desequilibrio hidroelectrolítico, así como una gasometría con acidosis metabólica de los recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrosante.

Otras variables como el que los pacientes hayan sido sometidos a métodos invasivos, alteraciones en la glicemia, así como la presencia de alteraciones en la serie blanca reflejaran diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con enterocolitis necrosante.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Noerr B. Part 1. Current controversies in the understanding of necrotizing enterocolitis .Adv Neonatal Care.2003; 3: 107-20.
2. Lee JS, Pollin RA.Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis.Semin Neonatol. 2003; 8: 449-59.
3. Caplan MS. Jilling T. New concept in necrotizing enterocolitis.Curr Opin pediatr.2001; 13: 111-15.
4. Caplan MS. Update on necrotizing enterocolitis:2003. Ital J Pediatr.2003; 29: 348-53.
5. Caplan M S, Jilling T. Neonatal Necrotizing Enterocolitis: Posible Role of Probiotic Supplementation. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 30 Suppl 2, 18-22.
6. Forero JG y Vera LM. Efectividad del uso de un prebiótico multiespecie en la prevención de enterocolitis necrotizante en recién nacidos pretérmino: MedUNAB [series en Internet]. 2005 mayo; 5: 5-10. Disponible en: <http://editorial.unab.edu.co/revistas/medunab>.
7. Henry MC, Moss RL. Current in the management of necrotizing enterocolitis.Semin Perinatol. 2004; 28: 221-33.
8. Dimmitt RA, Moss L. Clinical management of necrotizing enterocolitis. Neo Reviews.2001; 2: 110-16.
9. Reber KM, Nankervis CA. Necrotizingenterocolitis: preventative strategies.Clin Perinatol. 2004; 31: 157-67.

10. Chung DH, Ethridge RT, Kim S, Owens-Stovall S, Hernandez A, Kelly D, et al. Molecular mechanisms contributing to necrotizing enterocolitis. *Ann Surg.* 2001; 233: 835-42.

11. Caplan MS, Jilling T. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis. *Neo Reviews.* 2001; 2: 103-08.

12. Horton KK. Pathophysiology and current management of necrotizing enterocolitis. *Neonatal Radiology.* 2005; 24: 37- 46.

13. Millar M, Wilks M, Costeloe K. Probiotics for preterm infants?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88: 354-58.

14. Zhang L, Nan L, Neu J. Probiotics for preterm infants. *Neo Reviews* 2005; 6: 227-32.

15. Hoy CM, Wood CM, Hawkey PM, y Puntis JW. Duodenal Microflora in Very-Low-Birth-Weight Neonatos and Relation to Necrotizing Enterocolitis. *J Clin Microbiol.* 2000; 68: 4539-47.

16. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol.* 2002; 6: 6-23.

17. Kliegman RM. En Pollin RA, Fox WW. Editores *Fetal and neonatal physiology.* Segunda edición. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1998. p. 1425-32.

18. Acosta Rodríguez R, y Valencia Salazar G. En: *Pediatría médica.* Instituto Nacional de Pediatría. México: Trillas 2001. p. 51-4.

7. ANEXOS. FIGURAS

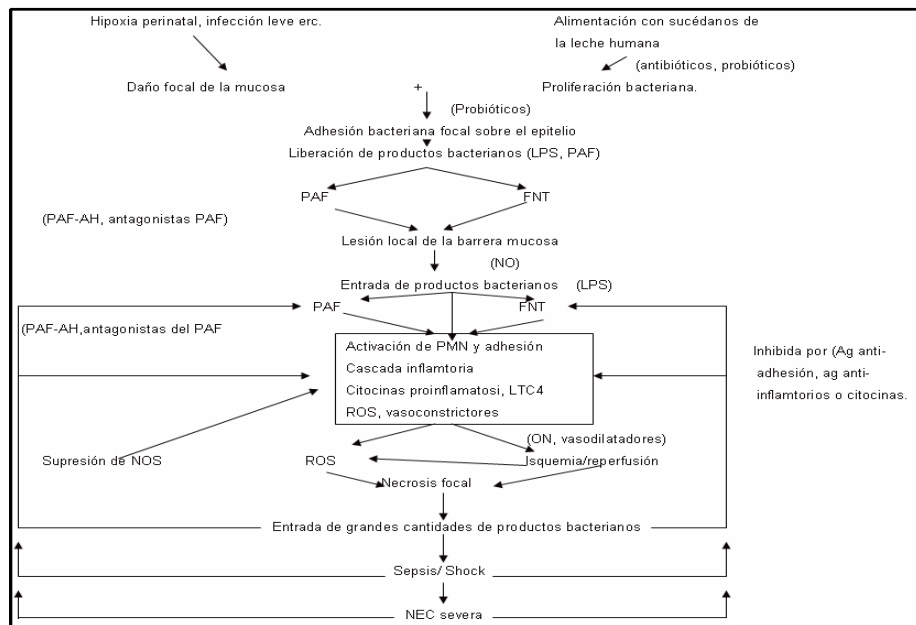


Figura 1. Diagrama de flujo patogénesis de ECN. LPS lipopolisacáridos, PAF factor activador de plaquetas, PAF-AH PAF acetilhidrolasa, FNT factor de necrosis tumoral, NO óxido nítrico, PMN polimormonucleares, LTC₄ leucotrieno C4, ROS especies de oxígeno reactivo, NEC enterocolitis necrosante.

