

11237
20
161



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores



Centro Hospitalario "20 de Noviembre"

**"CUADRO CLINICO Y EVOLUCION DE
LA ASOCIACION
SEPTICEMIA-ENTEROCOLITIS"**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialización en
PEDIATRIA MEDICA

Presenta el

Dr. Hugo Eduardo Topete Navarro

Tutor:

DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



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 está 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.

INDICE

<i>Resumen</i>	1
<i>Introducción</i>	3
<i>Material y Metodos</i>	5
<i>Resultados</i>	8
<i>Discusión</i>	12
<i>Conclusiones</i>	15
<i>Bibliografía</i>	16

RESUMEN

Desde la primera descripción de la enterocolitis ha llamado la atención la posible etiología del padecimiento y se menciona que la enterocolitis puede ser la manifestación abdominal de la coagulación intravascular diseminada.

En este estudio se analizaron los diferentes antecedentes, signología y exámenes paraclínicos que puedan ayudar a establecer un diagnóstico temprano y oportuno debidos a su alto índice de letalidad, así como determinar si los agentes causales de septicemia podrían ser los causantes de la presentación de enterocolitis.

Se obtuvo un grupo de 197 lactantes menores del servicio de Infectología Pediátrica de estos: 94 pacientes presentaron septicemia, en 33 de ellos se desarrolló enterocolitis en los otros 61 no se observó. De los 100 pacientes sin septicemia 23 presentaron enterocolitis y 77 presentaron otras alteraciones diferentes a septicemia o enterocolitis.

En el estudio se observó una correlación en los homocultivos y coprocultivos de los pacientes que desarrollaron septicemia-enterocolitis, que fue estadísticamente significativo ($P < 0.001$), los gérmenes aislados correspondieron en su mayoría a enterobacterias.

Se observó que los antecedentes tradicionalmente asociados a la presentación de septicemia-enterocolitis no implicaron riesgo de morbilidad en este grupo estudiado. Si se observó que los antecedentes como: exposición a infección perinatal, asfexia, cateterización umbilical, alimentación a base de leche industrializada y sexo masculino, así como los signos: destratación, apneas y reflujo gástrico, implicaron un riesgo mayor de morir que aquellos que no lo presentaron. La asociación de ambas enfermedades implicó también un riesgo de letalidad mayor, todos estos datos demostraron signifi-

cancia estadística $P < 0,001$.

La frecuencia de esta asociación fue del 3,04 % de todos los ingresos al servicio de Infectología Pediátrica y la tasa de letalidad para esta asociación fue del 60,6%.

INTRODUCCION

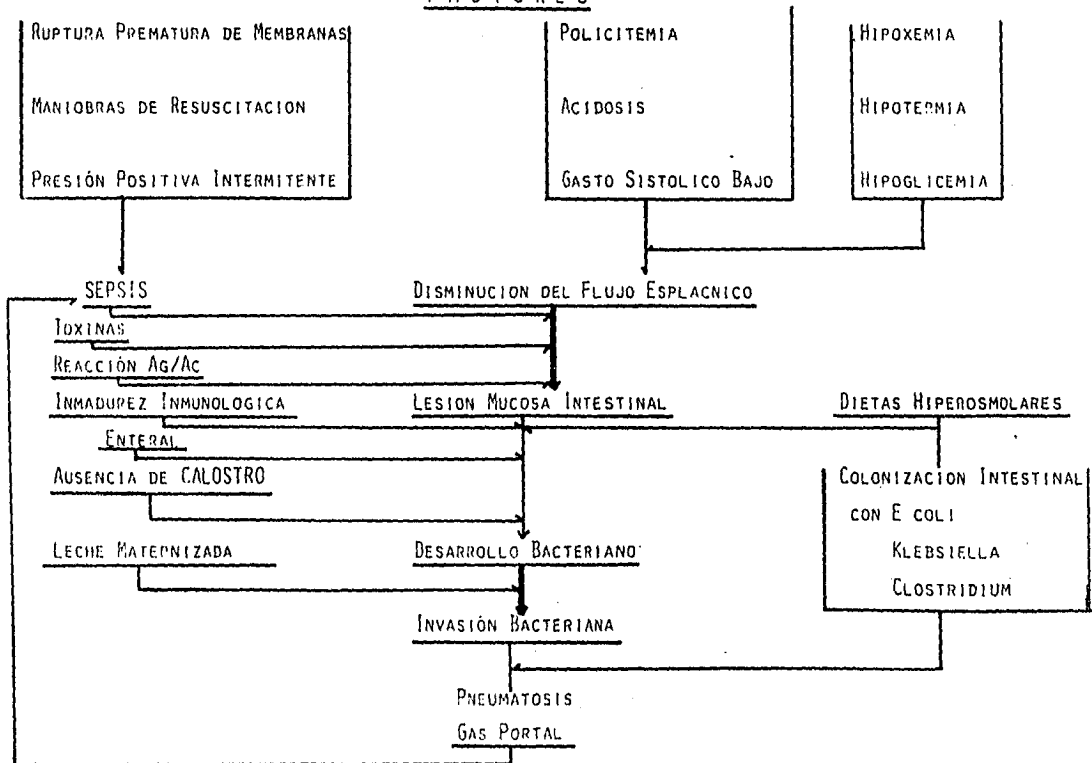
La enterocolitis fue reportada inicialmente por Genesish en el año de 1891 ¹⁻³ actualmente esta entidad es reconocida con mayor frecuencia y se calcula que su incidencia en los recién nacidos es del 8 % ⁴ y es más importante en los neonatos pretermino en los cuales se mencionan cifras que llegan al 27% dependiendo de los factores de riesgo ⁵.

Se han propuesto durante el paso del tiempo diferentes teorías para esclarecer la probable etiología, atribuyendo a un factor en forma primordial el daño a la mucosa intestinal. Estas son: isquemia ¹⁻¹⁰, diferentes tipos de alimentación ¹¹⁻¹⁶, alteración en los mecanismos de defensa inmune ¹⁷, cardiopatía congénita ¹⁶, policitemia ¹⁸, la presencia de septicemia ¹⁸⁻²² y la colonización intestinal por flora bacteriana patógena ²³⁻³⁸ (vease cuadro 1).

La colonización bacteriana, la septicemia y la enterocolitis se han encontrado estrechamente relacionadas y se menciona como mecanismo responsable la capacidad por ciertas cepas para producir septicemia, con la producción de exotoxinas o endotoxinas las cuales ante el huésped susceptible debido a una deficiencia en el factor de complemento C₃ provoca la producción de complejos inmunes circulante, los que estimulan a los receptores alfa y beta adrenérgicos lo que provoca cambios en el flujo sanguíneo intestinal que genera microtrombos, estasis, isquemia, edema, hemorragia, inflamación o necrosis. Esto provoca la invasión secundaria de las bacterias intestinales hacia el torrente sanguíneo y así originar el cuadro típico de enterocolitis ^{8,23-25,31,34,38}.

Algunos autores mencionan que la época de presentación de la enterocolitis es en el Verano y Otoño ^{7,9,24,25} se presenta en forma de brotes los cuales en algunas unidades de cuidados intensivos neonatales son la regla

CUADRO 1
FACTORES



pero pueden ser controladas con medidas de aislamiento y técnicas eficientes de asepsia y antisepsia ^{20,24,25}.

La asociación de septicemia-enterocolitis no es poco frecuente y llega al 60 % con una tasa de letalidad cercana al 50 % ³. En diversos estudios se menciona a la enterocolitis como condicionante para el desarrollo de la septicemia ³²⁻³⁸. Powell y colaboradores demostraron la presencia de septicemia como condicionante de la aparición de enterocolitis en una unidad de cuidados intensivos neonatales ²¹.

En México no existen estudios al respecto. En el servicio de Infectología Pediátrica del C.H. "20 De Noviembre", se ha observado esta asociación sin conocer la tasa de letalidad, los factores que pueden contribuir a un incremento o disminución en la letalidad o en la presentación de ésta asociación, el riesgo y la frecuencia de presentar enterocolitis en pacientes afectados por septicemia y los gérmenes causantes de la misma.

Los objetivos de este trabajo fueron;

Determinar si los agentes microbianos que provocan septicemia pueden asociarse a la aparición de enterocolitis necrotizante.

Evaluar los factores de riesgo tradicionalmente asociados con la aparición de septicemia y enterocolitis así como cuales de ellos pueden usarse como pronósticos en esta asociación.

Determinar la frecuencia de esta asociación y su tasa de letalidad en el servicio de Infectología Pediátrica del C.H. "20 de Noviembre".

MATERIAL Y METODOS .

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo, retrolectivo y abierto.

En él se revisaron los expedientes de recién nacidos y lactantes menores no mayores de 90 días, que fueron atendidos en el servicio de Infectología Pediátrica del C.H. "20 De Noviembre", en el periodo comprendido de junio de 1982 a abril de 1985. Se excluyeron aquellos pacientes con cirugía abdominal previa.

De esta manera, se integró un grupo con 197 pacientes, en quienes se evaluaron los siguientes factores de riesgo para septicemia y enterocolitis; asfisia perinatal, exposición a infección perinatal, cateterización umbilical, policitemia, tipo de alimentación y sexo. El diagnóstico de septicemia se hizo en presencia de inestabilidad térmica, letargia, períodos de apnea, bradicardia, cianosis, presencia de residuo gástrico, distensión abdominal y compromiso del estado de hidratación. El diagnóstico definitivo fue sustentado por alteraciones en la biometría hemática y un hemocultivo positivo. Se partió de este grupo de pacientes con y sin septicemia y se vio en ellos quiénes desarrollaron enterocolitis y quiénes no.

El diagnóstico de enterocolitis se hizo en presencia de evacuaciones con hemorragia microscópica o macroscópica, residuo gástrico; radiológicamente el diagnóstico estuvo dado por dilatación de asas intestinales, imágenes polidábricas, asa intestinal fija, neumatosis intestinal, presencia de aire intrahepático y neumoperitoneo.

Los datos clínicos y radiológicos fueron interpretados según la clasificación de Bell y se integraron en las siguientes fases:

Fase I o de sospecha de enterocolitis: distensión abdominal, hemorragia microscópica en evacuaciones y residuos gástricos; radiológicamente: edema interasa y distensión de asas intestinales (véase figura 11).

FIGURA 1
FASE I DE BELL:
DILATACIÓN LEVE DE ILEON
PNEUMATOSIS UNILATERAL.



Fase II o diagnóstico definitivo de enterocolitis: hemorragia macroscópica en evacuaciones y residuos gástricos; radiológicamente: edema de la pared intestinal, ascitis, asa fija, neumatosis y aire en vena porta (véase figuras 2a-2c).

Fase III o etapa avanzada de la enterocolitis: presencia radiológica de neumoperitoneo y los datos clínicos y radiológicos anteriores (véase figura 3).

Se recolectaron también los datos de la biometría hemática: hemoglobina, cuenta leucocitaria, neutrófilos y bandas totales, cuenta plaquetaria, presencia de granulaciones tóxicas en los neutrófilos; los tiempos de protrombina, trombotastina y parcial de trombotastina; los resultados de cultivo microbiológico: hemocultivo, coprocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, urocultivo, cultivo de exudado faríngeo, cultivo de punta de catéter. Asimismo se registraron el peso y las complicaciones presentadas: meningitis, artritis séptica, coagulación intravascular diseminada, perforación intestinal y muerte.

La importancia de la asfixia perinatal, la cateterización umbilical, el contacto infeccioso perinatal, la policitemia, el tipo de alimentación y el sexo, que se han propuesto como predisponentes de septicemia y enterocolitis^{5, 16, 18-22} fue evaluada en términos de riesgo.

Se consideraron como valores normales de la biometría hemática a aquellos reportados en la literatura^{1, 39-43}. Así la hemoglobina menor de 10 se interpretó como anemia y valores mayores de 17 como policitemia. Los valores de los leucocitos se consideraron normales de 5,000 a 10,000. En la fórmula diferencial se calificó como neutrófilia a la presencia de más de 5,000 neutrófilos totales y como neutropenia a cuentas totales menores de 1,500. La cuenta de formas juveniles (bandas), que normalmente varía de 0 a 960, fue calificada como bandemia si era mayor a 1,500. La cuenta plaqueta-



FIGURA 2 A

FASE II DE BELL

DISTENSIÓN INTESTINAL

PNEUMATOSIS BILATERAL

FIGURA 2 B
FASE II DE BELL
ASA FIJA



FIGURA 2 c
FASE II DE BELL
PNEUMATOSIS INTESTINAL.



FIGURA 3
FASE III DE BELL.
PNEUMOPERITONEO.



nia mayor de 450,000 se interpretó como plaquetosis y cuentas menores de 150,000 como plaquetopenia.

Los tiempos de coagulación se calificaron como alargados con valores mayores de 15" para el tiempo de protrombina, 55" para el tiempo parcial de tromboplastina y de 15" para el tiempo de tromboplastina.

Los resultados de cultivo microbiológico fueron interpretados como positivos ante la presencia de crecimiento bacteriano en hemocultivo, urocultivo, líquido cefalorraquídeo y cultivo de punta de catéter o crecimiento de flora bacteriana patógena en exudado faríngeo y coprocultivo.

El diagnóstico de las complicaciones se basó en los siguientes datos: coagulación intravascular diseminada = alargamiento de los tiempos de coagulación y presencia de plaquetopenia; meningitis = examen físicoquímico o cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo; perforación intestinal = imagen radiológica de neumoperitoneo; artritis séptica = examen físicoquímico y cultivo positivo; insuficiencia renal aguda = presencia de oliguria o anuria con incremento de los elementos nitrogenados; muerte = cese de funciones vitales.

Los datos se sintetizaron en términos de medianas o promedios y desviación estándar. El análisis incluyó el cálculo de riesgos relativos y la prueba de kapa de Cohen.

RESULTADOS

Se detectaron 197 casos en el período considerado, de ellos se estudiaron 194. Los tres casos faltantes se excluyeron por pérdida de expedientes.

De los 194 casos estudiados, 94 (48.4 %) cursaron con septicemia y de éstos 33 (35.1 %) desarrollaron enterocolitis este último grupo representó el 3.04% de los 1058 ingresos atendidos en el período considerado. De los pacientes que no presentaron septicemia 23 (23%) desarrollaron enterocolitis. La diferencia entre los grupos séptico y no séptico, en lo que a la incidencia de enterocolitis se refiere, no fue estadísticamente significativa ($\chi^2=2.89$, $P=0.09$). Más aún al calcular el riesgo de desarrollar enterocolitis en presencia de septicemia, éste fue solo 1.33 veces mayor a comparación de aquél grupo que no estaba séptico. (Tabla 1)

De los 33 pacientes que presentaron enterocolitis posterior a la septicemia, 19 (57.6 %) presentaron dos o más factores de riesgo. Se encontró que 15 (45.4 %) tenían el antecedente de estar potencialmente infectado, 9 (27 %) tenían antecedentes de asfisia perinatal, 5 (15.1%) habían sido cateterizados umbilicalmente y uno solo presentó policitemia. Estos no mostraron tener significación estadística en cuanto a riesgo de desarrollar septicemia-enterocolitis ($\chi^2 0.63$, $P=0.20$).

Se observó que la alimentación en este grupo fue la siguiente: dieta hiperosmolar en 4 (12.1%), leche maternizada en 20 (60.6%), leche materna en 13 (39.4%).

La edad de inicio de la septicemia en todos los pacientes estudiados varió de 1 a 59 días (mediana= 18). La enterocolitis se detectó 6 a 12 horas después de establecida la septicemia en 15 casos (45.4 %), 24 horas después en 9 (27.3 %) y más de 48 horas después en 9 (27.3 %).

En todos los grupos estudiados predominó el sexo masculino, con una razón de 1.7:1 .

TABLA 1

ASOCIACION DE SEPTICEMIA Y ENTEROCOLITIS EN LA MUESTRA ESTUDIADA.

		SEPTICEMIA	
		PRESENTE	AUSENTE
ENTEROCOLITIS	PRESENTE	33	23
	AUSENTE	61	77

RIESGO RELATIVO= 1.33

$\chi^2 = 2.89$, $P = 0.09$

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

El hemocultivo y el coprocultivo demostraron el mismo germen en el 67% de los casos de los pacientes afectados por septicemia que desarrollaron enterocolitis ($kappa=0.67$), siendo esta asociación estadísticamente significativa ($P<0.001$). Los resultados de cultivo se muestran en la tabla 2.

Veinte de los pacientes con enterocolitis postsepticemia fallecieron, lo cual resultó en una tasa de letalidad de 60.6%. Las complicaciones más frecuentemente observadas en este grupo fueron la coagulación intravascular diseminada en 13 (40%) pacientes, meningitis en 9 (27%), artritis séptica en 6 (18%) pacientes, perforación en 5 (15%) e insuficiencia renal aguda en 2 (6.5%).

De los 61 pacientes con septicemia sin enterocolitis subsecuente, 28 fallecieron, lo que resulta en una tasa de letalidad de 45.9%. Las complicaciones presentadas fueron las siguientes: coagulación intravascular diseminada en 40 (65.5%) pacientes; meningitis en 17 (27.8%); artritis séptica en 7 (11.4%); insuficiencia renal aguda en 4 (6.5%).

De los 23 pacientes con enterocolitis sin septicemia precedente fallecieron tres, lo que da una tasa de mortalidad de 13.04%. Los tres sufrieron perforación intestinal, choque endotóxico y coagulación intravascular diseminada. Del grupo de pacientes sin septicemia y sin enterocolitis se registraron dos defunciones debidas a hipotermia, dando una tasa de letalidad de 2.6%.

Se realizó el análisis estadístico encontrado que la asociación de septicemia-enterocolitis implica un riesgo de mortalidad de tres veces mayor que las otras entidades, con un valor estadísticamente significativo ($\chi^2=20.21$, $P<0.001$).

En el grupo septicemia-enterocolitis se analizaron los antecedentes

TABLA 2

RESULTADO DE CULTIVOS OBTENIDOS EN PACIENTES CON SEPTICEMIA-ENTEROCOLITIS.

GERMEN AISLADO	HEMOCULTIVO	COPROCULTIVO	L.C.R.	UROCULTIVO	EX. FAR.	CATETER
SERRATIA MARCESCENS	3	2	1			
ESCHERICHIA COLI	6	10	1	2	1	
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	5	2	3	1	1	1
ENTEROBACTER CLOACAE	4	2	3			2
PSEUDOMONAS SP	1	2		1		2
PROTEUS SP	1			1		
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	2	1				1
FLORA MIXTA		3	1			
NEGATIVOS	11	11	20	24	14*	13
NO REALIZADOS			4	4	17	14
TOTALES	33	33	33	33	33	33

*FLORA BACTERIANA NORMAL.

tes y los signos clínicos que pudieran asociarse a una mayor letalidad del padecimiento. Así se encontró que la alimentación a base de leche industrializada implica un riesgo de muerte 3.8 veces mayor que la alimentación con leche materna ($\chi^2=11$ $P < 0.001$). La presencia de dos o más factores pronósticos (vgr. asfíxia perinatal, exposición a infección perinatal, sexo masculino, alimentación con leche industrializada) implicó un riesgo de muerte 3 veces mayor que la presencia de un solo factor, con una diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2=10.88$ $P = 0.001$). No se encontró en estos factores diferencia estadística en cuanto a riesgo de morbilidad ($\chi^2 = 1.83$ $P = 0.20$).

Los signos encontrados se refieren en la tabla 3, de estos se encontró que la deshidratación, apneas, y residuo gástrico implicaban un riesgo 5.08 veces mayor de letalidad con diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2=10.88$ $P = 0.001$). En el resto no se encontró diferencia significativa ($\chi^2=1.53$ $P=0.20$). Asimismo no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a riesgo de morbilidad de ésta asociación ($P = 0.20$).

Los datos de laboratorio se analizaron al inicio, transcurso y final en todos los pacientes. Se presentó anemia en 84 (43.3%), policitemia en 19 (9.7%) y hematocrito normal en 91 (46.9%), las alteraciones de la fórmula blanca fueron las siguientes: leucopenia en 18 (9.3%), leucocitosis en 83 (42.7%) y sin alteración en 93 (47.9%). En la fórmula diferencial se encontró neutrofilia en 100 (51.5%), neutropenia en 6 (3.1%) y cuenta de neutrofilos sin alteración en 88 (45.4%). Existió bandemia en 83 (42.7%) y sin alteración en 111 (57.2%). La cuenta plaquetaria fue normal en 64 (32.9%) y baja en 130 (67%). La distribución de estas mismas alteraciones en los cuatro grupos considerados aparece en la tabla 4. Estadísticamente estos datos no mostraron diferencia significativa en cuanto a riesgo mayor de letalidad ($\chi^2=0.03$ $P > 0.20$).

TABLA 3

DATOS CLINICOS OBSERVADOS EN EL ESTUDIO

N=194

SIGNOLOGIA	SEP+ECN N=33	SEP N=61	ECN N=23	NO SEP/ECN N=77
DISTERMIA	23	43	14	9
LETARGIA	26	46	16	46
APNEAS	18	43	16	54
BRADICARDIAS	12	24	8	50
CIANOSIS	13	27	8	32
RESIDUO	22	35	16	23
DISTENSION	23	38	18	50
DESHIDRATAACION	25	53	16	15
S.T.D.B.	24	40	17	9

TABLA 4

ALTERACIONES DE LABORATORIO ENCONTRADAS
EN EL GRUPO ESTUDIADO

ALTERACION	SEP+ECN N=53	SEP N=61	ECN N=23	NO SEP/ECN N=77
ANEMIA	10	30	9	35
POLICITEMIA	3	2	4	13
LEUCOPENIA	3	7	1	7
LEUCOCITOSIS	14	45	2	22
NEUTROFILIA	17	46	4	33
NEUTROPENIA	1	2	1	2
BANDEMIA	14	30	2	37
PLAQUETOPENIA	30	58	10	32

El tiempo de protrombina fue normal en 58 (29.8 %) de los 194 pacientes y se alargó en 136 (70.1%). El tiempo parcial de tromboplastina fue normal en 94 (48.4%) y alargado en 100 (51.6 %). El tiempo de tromboplastina fue normal en 45 (23.1%) y se alargó en 149 (76.9%). Se relacionó la alteración de los tiempos con el riesgo de letalidad en el grupo de septicemia-enterocolitis y se encontró que el riesgo de morir se fue de 4 mostrando significancia estadística ($\chi^2=6.41$ $P > 0.01$); estos datos y los de la biometría hemática no mostraron significancia estadística en cuanto a riesgo de morbilidad por estas enfermedades ($P > 0.05$).

Los datos radiológicos encontrados en los pacientes que presentaron enterocolitis posterior a la septicemia fueron los siguientes; dilatación de asas intestinales en 33 (100 %) pacientes, imágenes poliédricas en 24 (72.7%) asa fija en 21 (63.6 %), neumatosis en 13 (39.4 %), aire en porta en 4 (12.1 %) y neumoperitoneo en 6 (18.1 %). Divididos por las fases radiológicas de Bell la distribución de los pacientes fue la siguiente; I Fase 21 (63.6%) pacientes, II Fase 6 (18.2%), III fase 6 (18.2%). La tasa de letalidad fue de 52.3% para la fase I, de 66.6% para la fase II y de 83.3% para la fase III, las diferencias entre ellas en cuanto a mortalidad no mostraron diferencia estadística significativa ($\chi^2=0.0$), $P = 0.20$.

Los datos radiológicos del grupo de pacientes con enterocolitis sin septicemia fueron similares, encontrándose en fase I 8 (34.8%), fase II 14 (60.9%) y fase III 1 (4.3%).

Por último, el peso de los niños varió de 1150 gramos a 4400 gramos siendo el promedio de 2879 ± 796.29 gramos, sin variar la mortalidad al agruparlos por peso.

DISCUSSION

En este estudio el sexo más afectado fue el masculino, lo cual está acorde con lo reportado en la literatura mundial²⁻⁷. La incidencia de la asociación enterocolitis postsepticemia fue cercana al tres por ciento lo cual está acorde con la literatura^{8,10,13}.

En el grupo estudiado se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de diferentes tipos de alimentación y la mortalidad; así mismo la presencia de uno o más antecedentes que se consideran predisponentes a favorecer la presencia de septicemia y su gran frecuencia de complicaciones.

Se logró identificar el germen causal de septicemia en las dos terceras partes de los casos y existió correlación con el coprocultivo en el mismo porcentaje, la mayoría de estos gérmenes correspondió a enterobacterias y es probable que la vía de entrada para la septicemia fuera la digestiva. En la tercera parte de los pacientes sépticos se presentó la enterocolitis en las 48 horas de establecido el cuadro, este tiempo concuerda con el período de aparición de las complicaciones de la septicemia como el choque endotóxico y la coagulación intravascular diseminada, las cuales son las más frecuentes según lo menciona la literatura¹⁹⁻²¹. Para algunos autores la enterocolitis es la manifestación abdominal de la coagulación intravascular porque coincide con la aparición de la fase de consumo de factores de la coagulación y de plaquetas.

Llama la atención la falta de presentación del choque endotóxico, probablemente por no haberse descrito o fallecer el paciente sin reconocer esta entidad.

La proporción de aislamientos obtenidos concuerda con lo mencionado en la literatura^{20,25,27,32-37}

Los datos clínicos observados no varían de lo reportado en la literatura, que son polifacéticos y pueden ser atribuibles a diversas entidades patológicas que se presentan en la etapa neonatal. Un dato clínico referido en la literatura casi de forma universal se septicemia y/o enterocolitis es la presencia de residuo, lo cual no se observó en este estudio debido a que algunos fueron alimentados sin técnica de residuo, reportándose en forma ocasional tolerancia inadecuada.

Un dato obtenido en el estudio que es discordante con lo reportado en la literatura fue el no encontrar alteración en la mitad de los casos en la biometría hemática, esto puede ser atribuible a factor de error al rentizar la cuenta diferencial de la biometría hemática ya que si se encontró monitorización cada 12 horas de las pruebas.^(39,41)

Las tasas de letalidad según la fase de enterocolitis está en relación directa con la fase clínica de presentación, en este estudio estas tasas se encuentran considerablemente elevadas en comparación de otros estudios reportados en los cuales la tasa máxima de letalidad para la tercera fase y septicemia llega a ser la mitad de los pacientes. Es probable que sea reflejo de las condiciones de ingreso de estos pacientes debido a que sólo cuatro de ellos provenían directamente de medio extrahospitalario.

El peso de los pacientes no mostró valor estadístico significativo en cuanto a riesgo de mortalidad, lo cual se ha observado en otros estudios los que relacionan el peso bajo con mayor riesgo de mortalidad. Se ha mencionado por algunos autores que la maduración enzimática tiene mayor relación que el peso en cuanto a la incidencia de estas entidades, se ha observado en un informe reciente que esto puede ser válido al describirse un estudio en donde se menciona una incidencia menor mediante el uso de esteroides para maduración pulmonar.⁽¹⁶⁾

No es posible por las características del estudio determinar las causas específicas de la muerte en estos pacientes, lo que resalta en este estudio son los datos clínicos y de laboratorio que pueden ser útiles para evaluar las diferentes complicaciones e instituir el tratamiento en forma adecuada y breve para abatir las tasas de letalidad de estos padecimientos.

Acorde a otros autores no es posible determinar si la septicemia fue causa directa de la enterocolitis, pero clínicamente concuerda la presentación de enterocolitis hasta cuatro días posteriores u establecido el cuadro de septicemias (19, 22, 25)

Se ha descrito que los agentes virales y los microorganismos anaerobios juegan un papel primordial en la instalación de septicemia y enterocolitis ante un paciente susceptible por deficiencia de C_{3a} , no se cuenta con técnicas de cultivo de virus en nuestro medio y la técnica para detección de enterotoxinas son caras y difíciles de realizar, técnicamente los resultados de aislamiento son superiores en los gérmenes aerobios que en los anaerobios, no detectando en este estudio gérmenes como *Clostridium* y los bacterioides concordando con la mayoría de autores en los cuales también se menciona esta dificultad técnica (28-37)

CONCLUSIONES

La incidencia de enterocolitis en el grupo séptico y no séptico no fue significativamente diferente lo cual sugiere que la septicemia no es un factor predisponente al desarrollo de enterocolitis necrotizante. Sin embargo una vez presente la asociación septicemia-enterocolitis los gérmenes aislados en homocultivo y coprocultivo se correlacionaron significativamente.

De los antecedentes considerados como predisponentes de septicemia y enterocolitis no se identificó alguno que implicara un mayor riesgo de morbilidad, pero algunos de ellos sí se relacionaron con un mayor riesgo de muerte.

Los datos clínicos que se asociaron a un riesgo mayor de letalidad como; deshidratación, apneas, residuo y alteración en los tiempos de coagulación, deben ser corregidos en forma temprana y adecuada, para disminuir la mortalidad de la asociación septicemia-enterocolitis.

La tasa de frecuencia en el servicio de Infectología Pediátrica de la asociación de enterocolitis postsepticemia fue de 3.04% del total de ingresos atendidos; el 60% de letalidad para esta asociación es considerablemente alto, e implica un riesgo mayor de mortalidad que para cualquier otra de las enfermedades consideradas. Asimismo la tasa de letalidad se incrementa según la fase de la enterocolitis, tanto en el grupo con o en el grupo sin septicemia precedente.

BIBLIOGRAFIA

1. Hatanori D O, et al. Necrotizing enterocolitis and hyperviscosity in the newborn infant. *J Pediatrics* 1977;90:458.
2. Bangman G. A review of neonatal necrotizing enterocolitis. *M S J of Medicine* 1976;43:352.
3. Roberts S A, et al. Necrotizing enterocolitis. *Arch Surg* 1974;109:314.
4. Santulli T V. Acute necrotizing enterocolitis; Recognition and management. *Hosp Pract* 1974;87:121.
5. Garcia H J. Exanguinotransfusión y su relación con enterocolitis necrotizante. Tesis recepcional 1985;4:8.
6. Eggat M A. Neonatal proctositis intestinalis asociada with milk intolerance. *Am J Dis Child* 1973;125:560.
7. Editorial. Necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1977;2:459.
8. Loyd J R. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn. *J Pediatric Surg* 1969;4:77.
9. Mizutani A, et al. Necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Pediatrics* 1965;66:697.
10. Marston A. Inguinia intestinal. Edit Marín 1^a Ed Barcelona España. 1979;3:34.
11. Ernst J A, et al. Osmolality of substances used in the intensive care nursery. *Pediatrics* 1983;72:347.
12. Barlow B, et al. An experimental study of acute neonatal enterocolitis. The importance of breast milk. *J Pediatr Surg* 1974;9:587.
13. Braun E G, Sweet A Y. Preventing necrotizing enterocolitis in neonates. *JAMA* 1978;240:2452.
14. Golden H J. Feeding and Enterocolitis necrotizing. *Am J Dis Child* 1980; 134:553.
15. Bock L S, et al. Comparison of fast and slow feeding rate schedules to the development of necrotizing enterocolitis. *J Pediatrics* 1976;89:463.

16. Kishibe H, Matsuzumi de la enterocolitis necrotizante. Hipotesis basada en la experiencia personal y revisión de la literatura. *Pediatr* 1962;18:394.
17. Gray E S, et al. Evidence for an uric acid complex vasculitis in neonatal necrotizing enterocolitis. *J Clin Pathol* 1981;34:759
18. Grosfeld J L, et al. Neonatal apraxia, xanthines and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1983;18:80.
19. Stanley M D, et al. Relationship between intestinal colonization with *Klebsiella* type 26, in neonatal intensive care unit associated with an outbreak of *sepsimonogalis*, and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1974;85:415.
20. Hill H R, Hunt C E, Matson J M. Nosocomial colonization with specific bacteria and the development of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res* 1977;11:543.
21. Powell J, et al. Necrotizing enterocolitis. Epidemic following an outbreak of enterobacter cloacae type 3305573 in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1980;114:1152.
22. McCracken G H. Necrotizing enterocolitis. *Am J Dis Child* 1980;132:1167.
23. Stevenson D K, et al. Complement concentrations and activation of the complement system in neonatal illness: A preliminary study of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr* 1980;134:255.
24. Book L S, et al. Clustering of necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1977;297:984.
25. Bell M J, et al. Epidemiologic and bacteriologic evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1979;14:1.
26. Stein H, et al. Gastroenteritis with necrotizing enterocolitis in premature babies. *Br Med J* 1972;2:616.
27. Pedersen P V, et al. Necrotizing enterocolitis of the newborn. Is it gas gangrene of the bowel?. *Lancet* 1976;2:715.

28. Koslke A M, Ulrich J A. Fulminant necrotizing enterocolitis associated with clostridia. *Lancet* 1978;2:1014.
29. Koslke A M, Ulrich J A, Hoffman H. Bakteriologische Daten für den klinischen praxistaleten von nekrotisierender enterokolitis. *J Pediatr Surg* 1980;15:558.
30. Stall B J, et al. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980;96:447.
31. Potbark H A, et al. An outbreak of rotavirus associated neonatal necrotizing enterocolitis. *J pediatr* 1983;103:454.
32. Editorial. Is clostridium difficile pathogenic in infants?. *J Pediatr* 1982;100:393.
33. Kliegman R M, et al. Clostridia as pathogens in neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1979;95:387.
34. Antu S T, Myers M G. Clostridium difficile toxin in asymptomatic neonates. *J Pediatr* 1982;100:431.
35. Sheretz R J, Szubbi F A. The prevalence of Clostridium difficile and toxin in a nursery population: A comparison between patients with necrotizing enterocolitis and a asymptomatic group. *J Pediatr* 1982;100:435.
36. Stark P L, Lee A. Clostridia isolated from the feces of infants during the first year of life. *J Pediatr* 1982;100:362.
37. Vargas O A, et al. La flora intestinal aerobia en la enterocolitis necrotizante. *Arch Invest Med* 1983;14:145.
38. Wanner S, Schreiber J R, Epstein M F. Necrotizing enterocolitis and hemolytic associated with clostridium perfringens. *A J D C* 1984;138:686.
39. Klaus M H, Faruoff A A. Case of the high risk neonate. *Scand J Ed* 1979;6:136.
40. Munk R W. Bacterial intestinal tract alterations complicating necrotizing enterocolitis. *A J D C* 1984;138:183.

41. Speer M E, et al. Cambios degenerativos en los neutrófilos como parámetro indicativo de infección bacteriana. *Pediatr Esp* 1984;18:111.
42. Bennis M, Vardiman J, Beem M. The zeta sedimentation ratio in children. *J Pediatr* 1984;104:249.
43. Katz S, et al. Laboratory basis for the medical management of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1894;19:362.