
Parámetros de laboratorio, indicadores de gravedad en prematuros con enterocolitis necrotizante.

Clinical parameters, severity indicators in premature infants with necrotizing enterocolitis.

Andrea Lárraga Pacuruco *
Cynthia Morales Carchi *
Karla Salazar Jaramillo *
Carlos Vásquez Beckman **

RESUMEN

Antecedentes: la Enterocolitis Necrotizante (ECN) es una patología gastrointestinal grave, afecta predominantemente a los neonatos prematuros de bajo peso, pocos índices pronósticos se encuentran disponibles para guiar al médico a través del curso clínico esperado de la patología. El presente estudio tuvo como objetivo identificar los parámetros de laboratorio predictores de progresión a la gravedad. **Materiales y métodos:** estudio observacional, cohorte, prospectivo, se analizó la evolución clínica y las alteraciones de laboratorio, en neonatos prematuros de bajo peso con diagnóstico de ECN estadio IA hasta el IIB ingresados en el hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", desde junio a noviembre de 2007. Los pacientes se dividieron en dos grupos basándose en la alteración ≤ 24 hrs de los parámetros de laboratorio (grupo 1) y los que los alteraron >24 hrs (grupo2), se analizó porcentaje de pacientes que agravaron su cuadro clínico en cada grupo con el fin de estimar el riesgo relativo (RR) que representaba cada parámetro utilizando estadística analítica. **Resultados:** de 34 casos, un 47,1% correspondieron al estadio IA de ECN; mientras que los primeros parámetros de laboratorio en alterarse en ≤ 24 hrs incluyeron: sangre oculta positiva en heces y proteína C-reactiva (PCR) representando un 32,4% con un RR de 1,38 y 1,97, respectivamente; seguidos de anemia y trombocitopenia representando un 23.5% con un RR de 1,40 y 1,46, respectivamente. **Conclusiones:** la alteración precoz (≤ 24 hrs) de los valores de PCR, sangre oculta positiva en heces, presencia de anemia y trombocitopenia representa un mayor riesgo para que los pacientes con ECN presenten una evolución desfavorable en su cuadro clínico.

Palabras clave: Enterocolitis necrotizante. Neonatos con bajo peso al nacer. Parto pretérmino. Factores de riesgo.

SUMMARY

Background: Necrotizing enterocolitis (NEC) is a severe gastrointestinal pathology which predominantly affects low-birthweight premature infants. Few prognosis indexes to guide the doctor during the course of expected treatment of the pathology are available. The current study pointed at identifying clinical parameters that serve as predictors of severity progression. **Materials and methods:** Observational and prospective cohort study. The medical evolution and clinical alterations in low-birthweight premature infants with NEC diagnosis, stage IA to IIB, admitted at "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", in June-November 2007 were observed. The patients were separated into two groups, based on alteration of clinical parameters ≤ 24 hrs (group 1); and those which got alteration in >24 hrs. (group 2). A percentage of patients that worsened their clinical diagnosis of either group were analyzed, with the purpose of estimating the relative risk (RR) that each parameter represented using analytical statistics. **Results:** out of 34 aggregated cases 47,1% represented IA stage of NEC. Whereas, the first clinical parameter that got altered ≤ 24 hrs. included positive hidden blood in feces and C-Reactive protein (CRP), which represents 32.4% with RR of 1.38% and 1.97% respectively; anemia and thrombocytopenia represented a 23.3% with RR 1.40% and 1.46% respectively. **Conclusions:** Early alteration (≤ 24 hrs) of CRP, positive hidden blood in feces, anemia and thrombocytopenia results represent a greater risk for patients with NEC of presenting unfavorable evolution in their medical diagnosis.

Key words: Necrotizing enterocolitis. Low-birthweight neonates. Preterm delivery. Risk Factors.

* Médico, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

** Médico Cirujano Pediatra, Master en Gerencia en Salud.

Introducción

La Enterocolitis Necrotizante (ECN) es una patología con elevado índice de morbimortalidad, afecta predominantemente a los recién nacidos prematuros de bajo peso en un 60 a 80%, donde el 8 al 12% corresponde a neonatos de <1500g, además representan del 1-5% de los ingresos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)^{4,8,18,20}. Se define como la expresión final de una lesión intestinal grave luego de una combinación de agresiones vasculares, mucosas y tóxicas desencadenadas por varios factores en un intestino relativamente inmaduro^{9,17,24,26}. Los pacientes son sometidos durante su evolución a rutinarias pruebas de laboratorio, sin obtener datos específicos que asocien la alteración, éstas como factor pronóstico de la patología; sin embargo, se ha encontrado que la trombocitopenia, acidosis metabólica, hiponatremia, leucopenia y un aumento en los valores de PCR se asocian a necrosis intestinal, por ende su alteración precoz (≤ 24 hrs) indica progresión a la gravedad^{1,2,7,12,13,27} y un peor pronóstico del cuadro clínico^{10,25}.

La mayor limitación con la que nos encontramos al estudiar la evolución natural de la patología, es la pobre existencia de indicadores pronósticos del curso que tomará la misma, a pesar de existir alteraciones de laboratorio indicadoras de mal pronóstico que han sido estudiadas, no existe suficiente evidencia que respalde la validez de las mismas como parámetros verdaderamente significantes para guiar las decisiones del médico. El presente estudio recopiló los parámetros de laboratorio que se alteraron durante la evolución clínica de los neonatos prematuros de bajo peso ingresados en el hospital pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", con diagnóstico de ECN según la escala de Bell modificada¹⁴, durante junio a noviembre de 2007, basándose en los resultados de biometría hemática y la observación del curso clínico de la enfermedad.

El principal objetivo de este estudio fue demostrar la importancia de la alteración precoz de los parámetros de laboratorio como predictores de un curso más grave de la enfermedad, lo que ayudará al médico a tomar mejores decisiones en el manejo de dichos pacientes, con lo que aumentaría la sobrevivencia gracias a la pesquisa precoz y dirigida de dicha patología.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, cohorte, prospectivo, prolectivo, durante un periodo de 6 meses (junio a noviembre de 2007) en las áreas de Observación y UCIN del hospital infantil "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

El universo incluyó todos los neonatos (≤ 28 días) con diagnóstico de enterocolitis necrotizante que se encontraban ingresados en las salas de Observación y UCIN; la muestra se limitó a todos los neonatos prematuros de ≤ 37 semanas de gestación y de ≤ 2.500 g de peso ingresados con diagnóstico de ECN en sus estadios IA, IB, IIA Y IIB según la escala de Bell modificada.

Los criterios de inclusión fueron: neonatos prematuros con ≤ 37 semanas de gestación y ≤ 2.500 gramos de peso; neonatos que se encuentren ingresados en las áreas de Observación y UCIN; neonatos con diagnóstico de ECN en los estadios IA, IB, IIA y IIB según la escala de Bell modificada, y que han cumplido el protocolo de diagnóstico de ECN; neonatos con cuadro clínico de ≤ 24 horas de evolución, que haya debutado con signos y síntomas sugerentes de ECN y que haya sido trasladado directamente al hospital infantil "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Los criterios de exclusión fueron neonatos: que sean de > 37 semanas de gestación, y que posean >2.500 gramos de peso; que no se encuentren ingresados en las áreas de Observación y UCIN; que posean más de 24 horas con diagnóstico de ECN, que hayan sido ingresados y en los que se utilizó alguna medida terapéutica, en cualquier otra dependencia médica que no sea el hospital infantil "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"; neonatos con diagnóstico de ECN en los estadios avanzados según la escala de Bell modificada, es decir IIIA y IIIB o que la cirugía programada sea su motivo de ingreso; que hayan sido intervenidos quirúrgicamente en cualquier otra dependencia médica que no sea el hospital infantil "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"; que tengan diagnóstico prenatal de patologías congénitas como antecedentes patológicos.

Las variables incluidas en este estudio fueron:

- Parámetros biomédicos generales: edad gestacional (semanas de gestación); edad del

neonato al ingreso (días); sexo: masculino o femenino; puntaje APGAR: se registró como valoración buena (valor de 8-10), dudosa (4-7) y mala (0-3) al minuto, a los 5 y 10 minutos; peso (gramos), días de hospitalización (nº días), factores maternos: edad materna (años) y antecedentes gineco-obstétricos, entre los que se incluyeron: infección de vías urinarias, vaginosis, pre-eclampsia, poli-oligoamnios.

- Estadío clínico: estadificación según escala de Bell modificada; IA, IB, IIA, IIB.
- Antecedentes patológicos personales neonatales, se incluyeron: asfixia, síndrome de distress respiratorio (SDR), hiperbilirrubinemia neonatal (HPBN) y sepsis.
- Síntomas sistémicos, se incluyeron: apnea, inestabilidad térmica, convulsiones, irritabilidad, rechazo a la succión, letargia, retracciones intercostales.
- Signos digestivos: distensión abdominal, residuo gástrico, vómitos, hematoquecia, hipersensibilidad, ruidos hidroaéreos disminuidos, eritema.
- Signos radiológicos: íleo, edema interasas, neumatosis, ascitis, refringencia.
- Parámetros de laboratorio: sangre oculta en heces (positiva o no), acidosis metabólica (definida como $\text{pH} < 7,35$), trombocitopenia (definida como < 220.000 plaquetas por mm^3) y trombocitopenia severa ($< 100.000 \text{mm}^3$), hipoglicemia (con valores de glicemia $< 70 \text{mg/dl}$), leucocitosis ($> 10.000 \text{K/ul}$), neutropenia (definida como $< 1500 \text{mm}^3$), anemia (valor de hematocrito alterado, rangos normales 40-52%: masculino; 38-48%: femenino y valor de hemoglobina alterado; rangos normales de 12-16g/dl); hipokalemia (si los valores fueron $< 3,7 \text{ mEq/l}$); hiponatremia (si los valores fueron $< 135 \text{ mEq/l}$) y proteína C-Reactiva (aumentada o no, valores $> 0,5 \text{mg/dl}$ se consideraban aumentados); hemocultivo: se anotó el nombre del microorganismo encontrado.
- Resolución del cuadro clínico; dentro de este grupo se incluyeron: alta médica (si o no), avanza a estadíos superiores (si o no), requirió cirugía (si o no) y falleció (si o no).

El total de pacientes fue dividido en 2 grupos: el primero estuvo conformado por aquellos pacientes que alteraron los parámetros de laboratorio antes descritos en ≤ 24 horas, condición tomada como factor de riesgo positivo para que el paciente agrave su cuadro clínico; y el segundo grupo estuvo constituido por los que no alteraron los parámetros de laboratorio o que los alteraron en > 24 horas, condición que fue tomada como factor de riesgo negativo para que el paciente agrave su cuadro clínico, definido por tres condiciones: pacientes que avanzaron a un estadío superior de ECN según la escala de Bell modificada, que requirieron cirugía o que fallecieron, se aplica para ambos grupos; posteriormente se compararon para conocer el número de pacientes del primer y segundo grupo que agravaron su cuadro clínico. Para la recolección de los datos se anotó el primer control de laboratorio donde dichos parámetros se encontraban alterados ya sea antes o después de las primeras 24 horas; estos datos se obtuvieron por los resultados de biometría hemática, gasometría y hemocultivo; para el caso de los síntomas sistémicos, digestivos y signos radiológicos, se anotaron sólo los que se presentaron en las primeras 24 horas de evolución.

Se recolectaron los datos a partir de los expedientes médicos de los pacientes, luego la información se anotó en la hoja recolectora previamente elaborada que contenía las variables antes puntualizadas, cuando no se tuvo acceso directo a la información se recolectaron los datos a través del sistema; el listado de los pacientes con diagnóstico de ECN fue facilitada por el departamento de Estadística.

Posteriormente los datos fueron tabulados en una hoja electrónica del programa microsoft excel, la misma que contenía las variables señaladas; para el análisis de las variables se utilizó estadística analítica. En lo que respecta a los parámetros de laboratorio se utilizaron tablas de contingencia con el fin de determinar el Riesgo Relativo (RR), mientras que para las demás variables se utilizó estadística descriptiva; agrupando los datos en clases según fuese necesario para determinar frecuencias individuales, porcentajes, promedios y Desviación Standard correspondiente para cada caso; todos los datos se representaron en tablas y gráficos elaborados en los programas microsoft excel y word versión 2003.

Resultados

Durante el período de 6 meses (junio a noviembre del 2007) en el que se desarrolló el estudio ingresaron un total de 65 neonatos (≤ 28 días) a las áreas de observación de emergencia y UCIN del hospital infantil "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" a los que se diagnosticó con enterocolitis necrotizante, de los cuales 34 casos, que corresponden a un 52,3% del total, fueron diagnosticados como neonatos prematuros de ≤ 37 semanas de gestación y con ≤ 2.500 g de peso. Del total de 34 casos, correspondieron al sexo femenino el 52,9% (n=18) y al sexo masculino el 47,1% (n=16), con una relación 1,1:1; La determinación de la edad gestacional según el esquema de Ballard, mostró que el 79,4% (n=27) de los casos tenían > 34 semanas de gestación, un 14,71% (n=5) tenía entre 32 y 34 semanas de gestación, mientras que un 5,8% (n=2) tenía < 32 semanas de gestación; el promedio de edad gestacional fue de 35 semanas (DS $\pm 1,73$) con un mínimo de 30 y un máximo de 37 semanas. Tabla 1.

Tabla 1

Edad gestacional (semanas)	Sexo		N°	%
	M	F		
30-32	2	0	2	5,8
32-34	2	3	5	14,7
34-37	12	15	27	79,4
Total	16	18	34	100,0

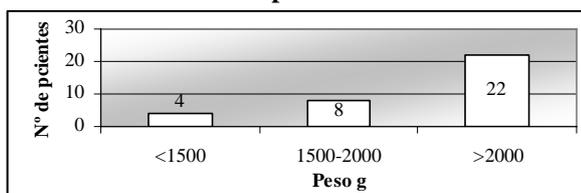
Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuro de bajo peso. Pacientes según edad y sexo.

Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Respecto al peso neonatal, la mayor parte de los casos se encontraban en el rango de >2.000 g. de peso representando un 64,7% (n=22) de los casos, con un promedio de 2136g. (DS ± 412), con una moda de 2.500g., siendo el peso mínimo 1.100g. y el máximo de 2.500g. Gráfico 1.

Gráfico 1

Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso. Distribución de los pacientes según peso



Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Referente a la edad del neonato al momento del diagnóstico, un 64,7% (n=22) de los casos tenía ≤ 12 días de edad, un 23,5% (n=8) tenía entre 13 a 23 días de edad y un 11,8% (n=4) tenía ≥ 24 días de edad, con un promedio de 10,17 días (DS $\pm 8,6$), un valor máximo de 27 días y mínimo de 1 día. De los casos estudiados, un 67,7% (n=23) de los pacientes tuvo ≤ 22 días de hospitalización, y un 29,4% (n=10) tuvieron entre 23-28 días de hospitalización, y sólo 1 paciente tuvo más de 39 días. El promedio fue 18,29 días (DS $\pm 10,32$), con un valor máximo de 45 días y un mínimo de 6 días. Se estudiaron los antecedentes maternos y factores de riesgo, principalmente: la edad materna donde el 64,7 % (n=22) de los casos se encontraban en el rango comprendido entre los 18 a 25 años, con un promedio de 23,7 años (DS $\pm 4,95$), con un valor máximo de 36 años y un valor mínimo de 17 años; los antecedentes gineco-obstétricos también se analizaron, donde la infección de vías urinarias representó un 67,7% (n=23), seguido por vaginosis con 26,5% (n=9) del total de los casos. También se estudiaron los antecedentes patológicos personales de los neonatos, se obtuvo como resultado que 20 pacientes (58,8%) tuvieron como antecedente hiperbilirrubinemia neonatal (HPBN); seguido de 19 pacientes (55,9%) que tuvieron sepsis neonatal como antecedente, de los 16 pacientes que avanzaron a un estadio superior de ECN un 75% (n=12) presentó sepsis, de los 18 pacientes que no avanzaron ningún estadio un 44,4% (n=8) presentó sepsis, mientras que de los 7 pacientes que fallecieron en un 100% presentaron sepsis, tabla 2.

Tabla 2

Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso

Resolución del cuadro clínico	Hiperbilirrubinemia neonatal	Sepsis	Síndrome de distress respiratorio	Asfixia perinatal
N° pacientes (%)	20 (58,8)	19 (55,9)	16 (47,1)	10 (29,4)
No avanza ningún estadio	10	7	8	7
Avanzan a estadios superiores	10	12	8	3
Cirugía	2	2	1	0
Fallecen	5	7	4	1

Relación entre factores de riesgo neonatal y resolución final del cuadro clínico.

Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Se aislaron 26 microorganismos en los hemocultivos, el más común fue klebsiella pneumoniae representando un 26,3% (n=5) de los casos seguido de enterobacter cloacal con un 21,1% (n=4) de los mismos. Referente a la valoración de APGAR se registró los datos existentes a los 5 minutos (no habían datos ni al 1 ni 10 minutos) y se obtuvo un 88,2% (n=30) de los casos tuvo una valoración buena y un 11,8% (n=4) valoración dudosa.

En cuanto a la distribución de los pacientes según el estadio clínico de ECN según la escala de Bell modificada; la mayor parte de los casos (n=16) representando un 47,1% correspondieron al estadio IA al momento del diagnóstico, de los cuales ninguno avanzó a un siguiente estadio; mientras que un 35,3% (n=12) correspondieron al estadio IB de los cuales un 91,7% (n=11) avanzaron a un estadio más grave de ECN, además 3 pacientes dentro de este grupo fallecieron; en cuanto al estadio IIA estuvo representado por 2 casos, los cuales avanzaron a un estadio más grave (100%) y 1 de ellos falleció y además necesitó intervención quirúrgica; mientras que el estadio IIB estuvo representado por 4 casos de los cuales un 75% (n=3) progresaron a un estadio más grave y fallecieron, además un paciente necesitó intervención quirúrgica. Tabla 3.

Tabla 3
Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso

Resolución del cuadro clínico	Estadíos clínicos de enterocolitis necrotizante			
	IA	IB	IIA	IIB
Nº pacientes (%)	16 (47,0)	12 (35,3)	2 (5,9)	4 (11,8)
Alta médica	16 (100,0)	9 (75,0)	1 (50,0)	1 (25,0)
Avanzan a estadios superiores	0	11 (91,7)	2 (100,0)	3 (75,0)
Cirugía	0	0	1 (50,0)	1 (25,0)
Fallecen	0	3 (25,0)	1 (50,0)	3 (75,0)

Relación entre estadio clínico según escala de Bell modificada y resolución fina del cuadro clínico.

Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Por lo tanto del total de casos únicamente 5,9% (n=2) necesitaron intervención quirúrgica

(uno falleció posteriormente), en ambos casos el primer parámetro de laboratorio en alterarse (<24hrs) fue sangre oculta positiva en heces seguida de trombocitopenia y PCR elevada; en cuanto a la mortalidad fue de 7 casos (20,59% del total de casos) lo que equivale a una mortalidad general de 10/100 pacientes ingresados, con una mortalidad específica de los pacientes con ECN de 20/100, este grupo presentó PCR elevada y acidosis persistente en <24hrs (n=7/7) seguido de trombocitopenia e hipoglicemia (n=6/7). Tabla 3.

Tabla 3
Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso

Resolución del cuadro clínico	Estadíos clínicos de enterocolitis necrotizante			
	IA	IB	IIA	IIB
Nº pacientes (%)	16 (47,0)	12 (35,3)	2 (5,9)	4 (11,8)
Alta médica	16 (100,0)	9 (75,0)	1 (50,0)	1 (25,0)
Avanzan a estadios superiores	0	11 (91,7)	2 (100,0)	3 (75,0)
Cirugía	0	0	1 (50,0)	1 (25,0)
Fallecen	0	3 (25,0)	1 (50,0)	3 (75,0)

Relación entre estadio clínico según escala de Bell modificada y resolución fina cuadro clínico.

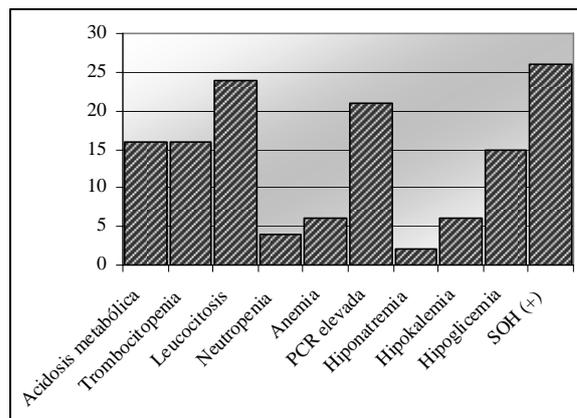
Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Con respecto a la evolución del cuadro clínico; encontramos que dentro de los síntomas sistémicos: el apnea y/o dificultad respiratoria representaron el 55,9% (n=19) de los casos, seguido de rechazo a la succión con un 44,1% (n=15) de los casos; con respecto a los síntomas digestivos: la distensión abdominal representó un 64,7% (n=22) de los casos, seguido de vómitos y ruidos hidroaéreos disminuidos que representaron un 41,2% (n=14 y 14 cada uno), y entre los signos radiológicos el edema interasas junto a la neumatosis intestinal representaron un 70,6% (n=24) seguido de íleo y ascitis con un 11,8% (n=2 y 2 respectivamente).

En cuanto a los parámetros de laboratorio estudiados: encontramos que la PCR estuvo elevada en 27 de los casos (79,4%) con un valor máximo de 32,5 mg/dl representando un riesgo relativo (RR) de 1,97; seguida por la

trombocitopenia presente en 23 casos (67,7%) con un valor mínimo de 39.000 plaquetas representando un RR = 1,46; luego tenemos a la anemia presente en 17 casos (50%) con valores mínimos de 6,36g/dl y 18% de hemoglobina y hematocrito respectivamente, con un RR = 1,40; también encontramos que la sangre oculta en heces fue positiva en 30 de los casos (88,2%) con un RR= 1,38; además la acidosis presente en 16 casos (47,1%) con un valor mínimo de 6,65 de pH con un RR= 1,18; también estudiamos la glicemia presente en 18 de los casos (52,9%) con un valor mínimo de 8mg/dl con un RR= 1,16; mientras que la hiponatremia estuvo presente en 12 casos (35,3%) con un RR =1,05 con valor mínimo de 110mEq/L; mientras que la leucocitosis presente en 29 pacientes (85,3%) con un valor de 40.600K/ul como valor máximo y la hipokalemia en 8 casos (23,5%) con un valor mínimo de 2,6mEq/L tuvieron 0,64 y 0,9 de RR, por lo tanto no fueron representativos. En cuanto a la neutropenia sólo 4 casos fueron detectados, todos se alteraron las primeras 24hrs, pero sólo uno avanzó a un estadio superior, necesitó intervención quirúrgica y falleció. Tabla 4, gráfico 2.

Gráfico 2



Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuro de bajo peso. Distribución de los parámetros de laboratorio alterados las primeras 24 horas.

Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Discusión

En el estudio más de la mitad de los casos de ECN correspondieron a neonatos pretérmino de bajo peso al nacer, hecho considerado por diversos autores como el factor de mayor riesgo en la etiopatogenia de la ECN^{4,15}, se ha establecido que más del 90% de los niños con ECN son pretérmino, de los cuales un 8 al 12% corresponde a neonatos prematuros <34 SG y < 1.500gs. de peso, por lo tanto mientras menor es el peso de nacimiento y la edad gestacional, mayor es la incidencia y la gravedad de esta patología^{15,18}, afirmación que coincide con los resultados de este estudio donde el porcentaje obtenido para este grupo es similar, además los casos dentro de este grupo avanzaron a estadios superiores de la enfermedad y la mitad de los mismos fallecieron lo que nos indica que definitivamente es el grupo de mayor riesgo.

Es importante conocer que esta patología es más común, según la literatura consultada, en el sexo masculino con una proporción 2:1¹⁶ lo que difiere con este estudio donde la mayor parte de los casos fueron del sexo femenino, hecho que podría explicarse debido a que en la actualidad el porcentaje de ingresos de pacientes de sexo femenino se ha incrementado en el hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

Respecto al momento de inicio de la ECN la mayor parte de los pacientes desarrolló la patología después de la primera semana de vida

Tabla 4

Enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso

Parámetros de laboratorio	Alterados < 24horas		Alterados > 24horas		Total (%)
	Avanzan a estadios superiores Nº pacientes	No avanzan a estadios superiores Nº pacientes	Avanzan a estadios superiores Nº pacientes	No avanzan a estadios superiores Nº pacientes	
Proteína C-reactiva	11	6	3	4	1,97
Trombocitopenia	8	5	4	6	1,46
Anemia	2	1	8	6	1,40
Sangre oculta en heces (+)	11	8	4	7	1,38
Acidosis	8	6	1	2	1,18
Hipoglicemia	7	6	6	3	1,17
Hiponatremia	3	4	2	3	1,05
Hipopotasemia	3	2	2	1	0,90
Leucocitosis	8	11	7	3	0,68

Relación entre alteración precoz (<24hrs) de los parámetros de laboratorio y avance a un estadio superior en la escala de Bell.

Fuente: áreas de observación y UCIN del hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

hecho que se asemeja a lo citado por algunos autores que exponen que la edad de inicio de la enfermedad tiene relación inversa con la edad gestacional⁷ y como la muestra sólo incluyó neonatos pretérmino, el inicio de la patología fue más tardío.

En cuanto a los días de hospitalización, el promedio fue de 19 aproximadamente, no necesariamente por alta médica y mejoría clínica, aunque sí en su mayoría; sin embargo influían otros factores como situación económica, traslado en fase convaleciente por falta de espacio en las áreas del hospital antes mencionadas o por decisión del familiar que vivía lejos de la ciudad para continuar con cuidados paliativos en el domicilio.

Con referencia a los factores de riesgo tanto maternos como neonatales encontramos que: los antecedentes de mayor riesgo materno fueron Infección de vías urinarias y vaginosis, patologías maternas comunes en nuestro medio por la falta de controles ginecológicos continuos sumado al hecho de que la mayor parte de las madres fueron <25 años, lo que nos permite presumir de la falta de preparación de las mismas; mientras que los factores neonatales de mayor riesgo fueron HPBN seguida de sepsis lo que concuerda con la literatura consultada, que señala a la sepsis como uno de los factores que inclusive explican la etiopatogenia de la patología lo que hace referencia a su importancia como factor de riesgo, además que explica algunas de las alteraciones de laboratorio que mencionaremos más adelante y no podemos dejar de lado el hecho de que la sepsis es considerada principal diagnóstico diferencial de la ECN y que en la mayor parte de los casos ambas patologías van de la mano en cuanto a evolución clínica se refiere^{9,17,24}. Además un gran porcentaje de los pacientes (75%) que avanzaron a un estadio superior de ECN presentaron sepsis lo que nos induce a pensar que este factor de riesgo influye en la evolución del paciente, como factor de peor pronóstico; se adiciona el hecho de que en el total de pacientes con sepsis se aisló algún microorganismo, en mayor proporción se encontró *klebsiella pneumoniae* lo que según otros autores constituye un factor de peor pronóstico además de que podría explicar la etiopatogenia bacteriana e infecciosa de la enfermedad²³. El hecho de que HPBN represente el factor de riesgo que se encontró en mayor porcentaje, se puede explicar el que los neonatos

tienen valores de bilirrubina muy elevados al nacer, lo que podría confundir al pediatra en el diagnóstico de la patología. Es de importancia recalcar la relación encontrada entre estadio de ECN según escala de Bell con el pronóstico de la resolución de su cuadro clínico, pues aquellos pacientes con diagnóstico de ECN estadios IB, IIA y IIB tuvieron un pronóstico más pobre en relación a los que se encontraban en estadios IA, pues más de la mitad de dichos pacientes agravaron su cuadro clínico avanzando a estadios superiores, necesitaron intervención quirúrgica y además todos los pacientes que fallecieron se encontraban en este grupo, mientras que los pacientes con diagnóstico de ECN grado IA tuvieron un mejor pronóstico, pues ninguno progresó a un estadio superior y al contrario fue la resolución exitosa del cuadro clínico, por lo tanto tal como lo indican ciertos autores, el riesgo de la patología es mayor en estadios más avanzados^{3,15}. En referencia a los síntomas sistémicos, en un mayor porcentaje de pacientes encontramos el apnea y/o dificultad respiratoria, hecho que puede explicarse debido a que una gran proporción de pacientes tuvieron como antecedente algún tipo de hipoxia perinatal e inclusive requirieron apoyo de oxígeno al nacer además como evidencia, la literatura extranjera indica, que la hipoxia también es un factor de riesgo para desarrollar la patología⁶; en cuanto a los síntomas digestivos: la distensión abdominal representó un porcentaje importante (64,7%) junto a los vómitos de tipo bilioso, sobre todo en los pacientes que tuvieron una desfavorable evolución clínica, afirmación respaldada por varios autores que incluyen a dichos síntomas como factores de peor pronóstico en la evolución natural de la enfermedad^{5,19,22}. Dentro de los signos radiológicos: se observaron en mayor proporción edema intersticial y la neumatosis intestinal; a pesar de ser signos patognomónicos de la enfermedad, no estuvieron presentes en todos los pacientes y no se correlacionaron con la gravedad del cuadro clínico^{7,11}; esto puede explicarse debido a que la interpretación de las imágenes está sujeta al criterio de cada médico, además en las áreas de emergencia las placas son tomadas con equipo portátil por lo que la resolución de las imágenes no es la adecuada. Con relación a los parámetros de laboratorio que se alteraron precozmente (≤ 24 hrs) pero sobretodo que representan indicadores de gravedad y por ende de peor pronóstico encontramos que la elevación precoz

de la PCR representa un riesgo dos veces mayor de progreso desfavorable de la enfermedad, seguida de la trombocitopenia y la anemia, lo que se asemeja a lo puntualizado por varios autores que refieren que el estudio seriado de los parámetros antes descritos aumentan el riesgo de la patología^{1,2,12,13,16,25}, además a esto se suma que los hallazgos de laboratorio junto a una clínica compatible con ECN y resultados de hemocultivo sugerentes de sepsis en la mayor parte de estos casos orientan hacia una infección bacteriana que contribuye a la etiología de la enfermedad y ya que los parámetros de laboratorio alterados se asemejan a un cuadro de sepsis, explica el hecho de que en estos casos no se puede desligar la misma como coadyuvante al empeoramiento de estos pacientes.

La mortalidad registrada en varios estudios señala una tasa del 25-30% a diferencia de la encontrada en nuestro estudio que fue menor²⁷, se ha producido una disminución de la misma debido a la utilización de guías para el manejo del RN pretérmino de bajo peso y a la instauración de protocolos diagnósticos –terapéuticos en las áreas de observación y UCIN.

Se concluye que la alteración precoz (≤ 24 hrs) de los parámetros de laboratorio puede considerarse un factor de mal pronóstico, sin desligarse de la clínica y la radiología sugerente del estado del paciente. Por lo que es recomendable actualizar, cuando sea necesario, los protocolos para el manejo de la patología que se siguen en los hospitales pediátricos del país.

Referencias bibliográficas

1. Amoury RA. C - reactive protein in the Diagnosis, Management, and Prognosis of neonatal Necrotizing Enterocolitis. Memphis, Tennessee: Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Radiology, University of Tennessee, Memphis; 2006; (cited 2007 march 22). Available from: <http://www.Pediatrics.Aappublications.org/cgi/content/abstract/116/5/1064>.
2. Book LS, Herbst JJ. Medical Encyclopedia: The Clinical Significance of trombocitopenia in neonatos with necrotizing enterocolitis. In Pub Med. US National Library of Medicine and the Nacional Institute of Health USA; 2002; (cited march 21, 2007). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=PubMed&list_uids=11329593&dopt=citation.
3. Contador M, Moya F. Enterocolitis Necrotizante Neonatal: Etiopatogenia y Prevención. Revista Chilena Pediatría. 2004 mayo (citado 2007 junio 7); 67(4):176-182. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v67n4/art05.pdf>.
4. Demestre X, Raspall F .Enterocolitis Necrotizante Neonatal, En: Protocolos de Neonatología. (16) 2005. [citado 2007 Marzo 20]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatología/ecnn.pdf>.
5. Division of Neonatology, Cedars-Sinai Medical Center. Los Angeles- California. Neonatology on the web teaching Files: Necrotizing Enterocolitis (NEC), 2006, (accessed 2007 march 20). Available from: <http://www.neonatology.org/syllabus/nec.html>.
6. Facultad de Medicina Universidad de Chile. Patología Perinatal:Enterocolitis Necrotizante. En: Apuntes de Perinatología. 2006 [citado 2007 junio 20]; pag:1-18. Disponible en: http://www.med.uchile.cl/apuntes/archivos/2006/medicina/PATOLOGIA_NEONATAL.pdf.
7. Fernández Jiménez I, De las Cuevas Terán. Enterocolitis Necrotizante Neonatal. Boletín de la Sociedad de Pediatras de Asturias Cantabria Castilla y León. 2006 [citado 2007 marzo 23]; 46(1): p.172-178. Disponible en: http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1completo.pdf.
8. Gomella Cunningham. Enterocolitis Necrotizante. En: Urgencias de Neonatología. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2002 abril. p.481-486.
9. HA Central Committee on Infectious Diseases. USA: Fact Sheet on Necrotizing Enterocolitis; [actualizado 2004 Julio 2; citado 2007 junio 20]. Disponible en: <http://www.infectiousdiseases.gov/fsne.pdf>.
10. Hällström M, Koivisto AM, Janas M, Tammela O, Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. J Pediatr Surg. 2006 Apr (citado mayo 24, 2007); 41(4):792-8.Disponible en: <http://www.journalofpediatricsurgery.com>.
11. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal Necrotizing Enterocolitis: an overview. Curr Opin Infect Dis. 2003; 16:349-355.
12. Kling P, MD. Hutter John. Hematologic Abnormalities in Severe Neonatal Necrotizing Enterocolitis: 25 Years Later. Journal of Perinatology. 2003 [cited 2007 march 24]; 523-

530. Available from: <http://www.journalofperinatology.com/content/12/1/530> of hematology/hematologic abnormalities in severe neonatal Necrotizing Enterocolitis.org.
13. Lana S, Morro ML. Severe Trombocitopenia: Pediatrics Outcome in Neonates with Necrotizing Enterocolitis. JP Journals. 2004 [cited 2007 march 20]; 25(1). Available from: <http://www.nature.com/jp/journal/v25/n1/abs/72111180a.html>.
 14. Medical Criteria. Com. New York: Escala de Bell para el diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante; (Actualizado 2005 Agosto 24; Citado Marzo 24, 2007). Disponible en: <http://www.medicalcriteria.com>.
 15. Medwave.cl. Chile: Actas 2007 Reuniones Clínicas Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Borja Arriarán. Agosto 2007 [citado 2007 Junio 20]. Disponible en: <http://www.medwave.cl/perspectivas/PedSBA2006/2007/index.act>.
 16. Mena V, Riverón R. Factores de riesgo asociado a la mortalidad por enterocolitis necrotizante. Revista. Cubana Pediatría 2003; 70(2): pag. 100-108.
 17. Méndez F, Bancalari M, Aldo y ERNST E. Enterocolitis necrotizante: Experiencia de 15 años. Revista Chilena Pediatría [online]. Sep. 2000 [citado 14 Mayo 2007]; 71(5): p.390-397. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370.
 18. More M, Achata R, Paz E, Lazo B. Enterocolitis Necrotizante en el lactante: aspectos clínicos y quirúrgicos de 25 casos. bvRevista paediátrica. 2000 Agosto [citado 2007 Mayo 20]; 3(2): 6-10. Disponible en: http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/Paediatica/v03_n2/pdf/enterocolitis.pdf.
 19. Myron J, Williams W. New concepts in Necrotizing Enterocolitis. Current Pediatrics: diagnosis & treatment. 2006; 15:111-115.
 20. Narez P. Enterocolitis Necrotizante: una puesta al día. Florida, EEUU: Universidad de Florida Departamento de Pediatría; 2006 Febrero (citado marzo 23, 2007). Disponible en: <http://www.prematuros.cl/webfebrero06/nec/necupdate.htm>.
 21. Necrotizing Enterocolitis Guideline Team, Evidence-based care guideline for medical management of very low birth weight infants at risk for NEC. Chicago: Cincinnati Children Hospital Medical Center. 2007 February [cited March 24, 2007], Guideline 28, pg. 1-12. Available from: <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/-86k>
 22. Prematuros.cl. Enterocolitis Necrotizante. Chile: Guías Nacionales de Neonatología Ministerio de Salud de Chile. 2006 Mayo 10 [citado 2007 junio 20]; 9:04:55. Disponible en: <http://www.prematuros.cl/guíasneo/enterocolitisnecrotizante.pdf>.
 23. Rodríguez-Weber MA: y Col. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. Salud pública Méx. [periódico en la Internet]. 2003 Abr [citado 2008 Mayo 14]; 45(2): 90-95. Disponible en: http://scielo.unam.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342003000200004&lng=es&nrm=iso.
 24. Salhab Walid A. Enterocolitis necrotizante y Outcome de neurodesarrollo en prematuros menores de 1000 g. Journal of Perinatology [serie en Internet]. Septiembre 2004 [citado 12 Junio 2007]; 24 (9):534-540.
 25. Sheldon B, Yang W, Boulden T, Bada H. C-Reactive Protein in the Diagnosis, Management, and Prognosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Pediatrics. 2005;116;1064-1069
 26. Universidad de Medicina de Chile. Patología Perinatal y Neonatal, Agosto 2006, (citado marzo 20 2007). Disponible en: www.med.uchile.cl/apuntes/archivos/2006/medicina/patologia-neonatal.pdf
 27. Villa Guillen M, Udaeta Mora E, Nieto Zermeño J. Enterocolitis Necrotizante. En: Urgencias En Pediatría (Hospital infantil De Mexico Federico Gomez) 5ta edicion. México: Mc Graw Hill; 2004. p. 597-605.
- Md. Andrea Lárraga Pacurco**
Teléfono: 593-04-2645003; 084673617
Correo electrónico: andrea_larraga@yahoo.es
Fecha de presentación: 16 de noviembre de 2009
Fecha de publicación: 14 de mayo de 2010
Traducido por: Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención traducción, Facultad de Artes y Humanidades. Responsable: Sra. Diana Aldeán Luzón.