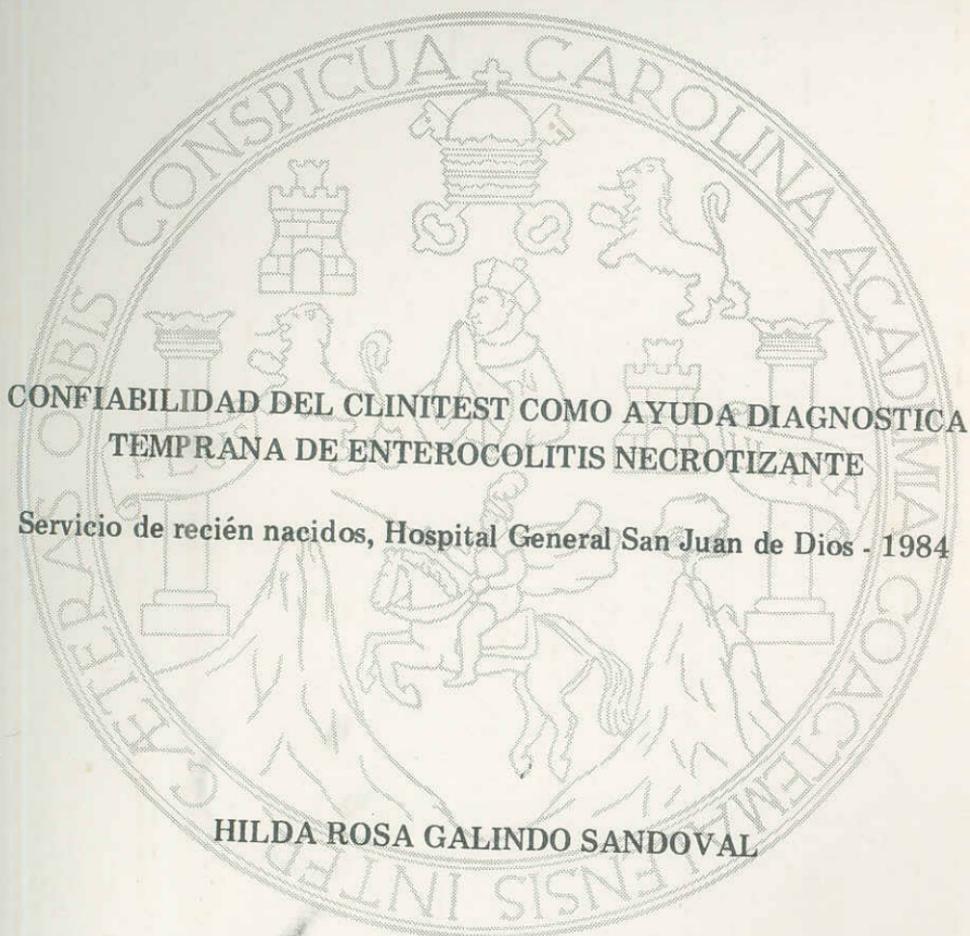


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**CONFIABILIDAD DEL CLINITEST COMO AYUDA DIAGNOSTICA
TEMPRANA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE**

Servicio de recién nacidos, Hospital General San Juan de Dios - 1984

HILDA ROSA GALINDO SANDOVAL

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1984

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- III. REVISION BIBLIOGRAFICA
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS
- VI. CONCLUSIONES
- VII. RECOMENDACIONES
- VIII. RESUMEN
- IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

INTRODUCCION

Durante la etapa neonatal, casi toda entidad patológica ha merecido un interés especial dado las posibles implicaciones que la misma podría tener en la adaptabilidad fisiológica del Recién nacido, en algunas ocasiones, sin embargo, el médico pediatra se encuentra ante un sin número de signos y síntomas que no se enumeran específicamente dentro de una entidad morbosa, hecho que hace necesario el uso de medios auxiliares de diagnóstico, cuyo fin último es enfocar de la manera más racional posible la enfermedad del neonato.

La Enterocolitis Necrotizante no escapa a estas condiciones y dentro de la "evaluación diagnóstica" de esta entidad se ha incluido el uso del Clinitest (2) (8), cuya finalidad es el de detectar sustancias reductoras en heces, como una prueba encaminada a demostrar algún grado de malabsorción secundario al daño que sucede a nivel del tracto gastrointestinal. (1) (2)

Son múltiples los estudios efectuados al respecto del valor pronóstico de esta prueba (2) (8), encontrándose algunas que le confieren un alto índice de confiabilidad, mientras que otras prácticamente la toman como ayuda diagnóstica poco significativa, haciendo se la consideración que dentro de estos estudios, algunos neonatos tanto a término como pretérmino han sido alimentados precozmente con fórmulas comerciales especialmente diseñadas para la edad, mientras que en otros la alimentación ha sido diferida a un periodo mayor y utilizando lactancia materna como en el estudio realizado por Book y colaboradores. (2)

En el presente trabajo tomando en consideración que en nuestros neonatos tanto a término como prematuros son alimentados con lactancia materna, pretendemos en base al análisis seriado de Clinitest y partiendo desde la primera deposición del neonato,

establecer la fiabilidad de la prueba como valor pronóstico de enterocolitis necrotizante en neonatos que han sufrido algún grado de asfisia perinatal, y que posteriormente desarrollaron síntomas de ECN, estableciendo una comparación con un grupo de recién nacidos de similares características con antecedente de hipoxia perinatal y en otro grupo en quienes no se documentó ninguna patología.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Dentro de las entidades a las que el médico pediatra debe poner especial interés en la etapa neonatal por sus secuelas importantes, merece consideración la hipoxia perinatal; fenómeno fisiopatológico que se presenta a raíz de diversos eventos que se suceden intrauterino, durante el parto o en el período neonatal temprano.

Las consecuencias importantes para el recién nacido pueden ser de diversa índole y sus manifestaciones pueden hacerse presentes tanto dentro de los primeros días de vida, como en etapas ulteriores del crecimiento y desarrollo del niño (retraso psicomotor, parálisis cerebral infantil, etc.)

En la etapa neonatal una de las complicaciones de gran letalidad es la enterocolitis necrotizante. Dentro de su patofisiología, la hipoxia juega un papel de relevante importancia, considerando por supuesto; que existen también otros factores que se interrelacionan con ella y que pueden ser la base del proceso patológico (prematurez, alimentación precóz, poliglobulia y otros). (4) (17)

Dentro de los estudios que se efectúan a un recién nacido que se considera con riesgo de presentar Enterocolitis Necrotizante, incluye la determinación de azúcares reductores en heces, señalado en la literatura como quizá la alteración más temprana que se puede detectar en este tipo de pacientes (2) (8) (16); la mayoría de investigaciones se han efectuado en niños alimentados con fórmulas comerciales (2), y es poco lo que se sabe al respecto de la confiabilidad de este estudio en niños alimentados con leche ma-

REVISION BIBLIOGRAFICA

La enterocolitis necrotizante es un padecimiento que se observa principalmente en recién nacidos prematuros hospitalizados y sometidos a stress. Su incidencia es aproximadamente de 3 a 8 % - (6) (17) (20)

Antes de que se le conociera como una entidad en 1,965 la enterocolitis necrotizante pudo haberse diagnosticado como infarto intestinal, peritonitis, apendicitis, perforación gastrointestinal idiopática o enteritis isquémica. El cuadro clínico con frecuencia imita a la septicemia neonatal y el diagnóstico puede no ser sospechado antes de observar signos gastrointestinales. (18)

El diagnóstico se confirma al demostrar radiográficamente la presencia de neumatosis intestinal o bien al estudiar una pieza quirúrgica. (20)

Se ha teorizado que la leche fresca del seno materno protege contra enterocolitis necrotizante, previamente se ha propuesto a la infección o isquemia intestinal, individualmente, como causa de enterocolitis. (12)

Más recientemente Santulli y colaboradores han propuesto una relación etiológica entre la alimentación previa con fórmula artificial, la isquemia intestinal y la presencia de bacterias apropiadas. (12) (18)

El crecimiento bacteriano puede ser sostenido por la fórmula artificial, la isquemia puede ocasionar la rotura de la barrera mucosa intestinal y permitir la invasión bacteriana secundaria, o la naturaleza de la bacteria en un ambiente específico puede permitir una infección directa. (12)

PATOGENIA:

a. FORMULA INGERIDA COMO SUBSTRATO:

Más del 98% de los pacientes han sido alimentados antes de iniciar enterocolitis necrotizante; 118 de 120 pacientes del Hospital infantil Rainbow que se revisaron, habían sido alimentados antes del comienzo de los síntomas. (12)

Lifshitz ha demostrado que la hipoxia disminuye la actividad de la mucosa de la ATPasa de sodio y potasio y el transporte de glucosa y galactosa. (12) Así la isquemia reduciría la absorción de carbohidratos en el intestino delgado, proporcionando cantidades adicionales de substrato a la flora del colon, para producir gas o mala absorción.

Siguiendo estos datos Books y colaboradores han demostrado aumento de sustancias reductoras en las heces de recién nacidos que posteriormente desarrollaron enterocolitis necrotizante. (2)

b. LACTANCIA MATERNA:

Lo que predispone al recién nacido a la enterocolitis necrotizante no es lo que está en la fórmula, sino lo que no está, es decir un componente inmunológico activo. La relación entre la leche materna y la enterocolitis necrotizante desde un punto de vista infeccioso fué sugerida por Barlow y colaboradores. (12)

En ratas recién nacidas colonizadas con Klebsiella y sometidas a hipoxia, se desarrolló una enfermedad semejante a la enterocolitis necrotizante en los animales alimentados con fórmula pero no en los amamantados. (13)

Aunque las características protectoras de la leche materna son

eficaces para prevenir muchas enfermedades infecciosas del tubo gastrointestinal, no se ha confirmado que sean protectoras de recién nacidos con riesgo de enterocolitis necrotizante. Sin embargo cuando ésta se desarrolla, el curso clínico puede ser menos fulminante con mejor pronóstico.

c. ISQUEMIA E HIPOXIA:

Los hallazgos patológicos en enterocolitis necrotizante sugieren que la isquemia es una causa. (1) (2) (18)

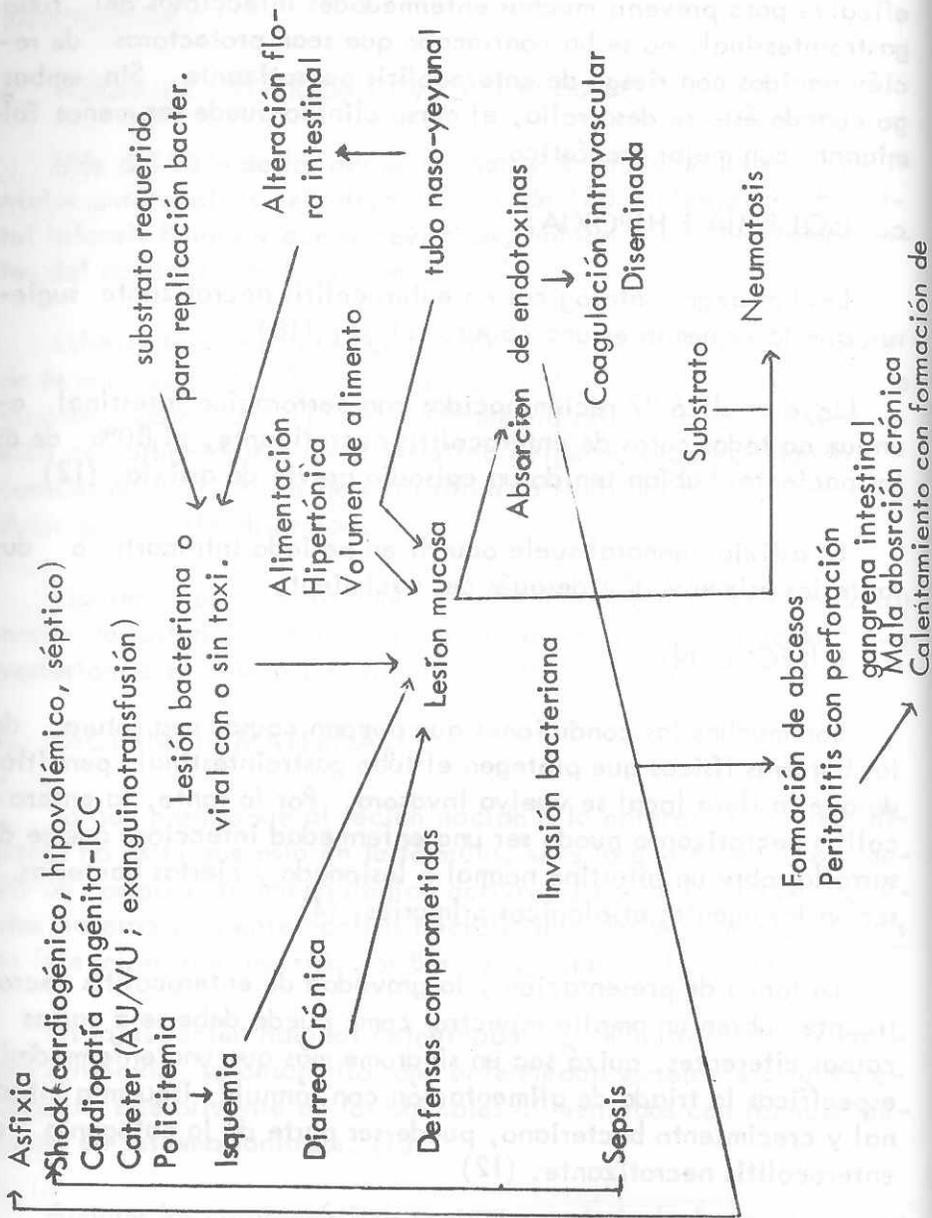
Lloyd analizó 87 recién nacidos con perforación intestinal aunque no todos casos de enterocolitis necrotizante, el 80% de estos pacientes habían tenido un episodio previo de asfixia. (12)

La asfixia neonatal suele ocurrir en período intraparto o durante los primeros días después del nacimiento.

d. INFECCION:

Son muchas las condiciones que pueden causar una rotura de las barreras físicas que protegen el tubo gastrointestinal, permitiendo que la flora local se vuelva invasora. Por lo tanto, la enterocolitis necrotizante puede ser una enfermedad infecciosa que se desarrolla sobre un intestino normal o lesionado y ciertas bacterias serían los agentes etiológicos primarios. (4)

La forma de presentación y la gravedad de enterocolitis necrotizante cubren un amplio espectro; como puede deberse a varias causas diferentes, quizá sea un síndrome más que una enfermedad específica; la triada de alimentación con fórmula, isquemia intestinal y crecimiento bacteriano, puede ser parte de la patogenia de enterocolitis necrotizante. (12)



DIAGNOSTICO:

a. Historia de hipoxia o stress fetal:

La enterocolitis necrotizante es principalmente una enfermedad de prematuros quienes han sufrido un episodio de asfixia; un 20% de los casos se presentan en niños nacidos a término. (21)

Entre los acontecimientos clínicos asociados con el desarrollo de la enterocolitis necrotizante tenemos:

- | | | |
|---|---|--|
| 1. Prematurez | → | Lesión directa de la mucosa |
| 2. Administración NaHCO ₃ | → | Isquemia intestinal |
| 3. Asfixia | → | Alteración de flora intestinal |
| 4. Cateter AU/VU | → | Compromiso de las defensas |
| 5. Tubo NY | → | Substrato para replicación bacteriana y producción de gas H ₂ |
| 6. Alimentación hipertónica | → | Formación de abscesos |
| 7. Presencia de Policitemia | → | Peritonitis con perforación |
| 8. Iniciación temprana de alimentación | → | gangrena intestinal, Mala absorción crónica |
| 9. Progreso rápido de alimentación | → | Calentamiento con formación de Substrato |
| 10. Administración de gluconato de calcio por cateter | → | Neumatosis |

b. Examen Físico:

El trabajo de diagnóstico para un lactante con sospecha de enterocolitis necrotizante, depende de la etapa en que se encuentre la enfermedad, a continuación se numeran los signos que se encuentran con más frecuencia: el signo "precoz" de ocurrencia más común es un aumento en el abombamiento abdominal que se ha observado en 70% de los lactantes. (5) Con la distensión abdominal están relacionados en forma estrecha, un aumento en el volumen de

los aspirados gástricos residuales y vómitos o aspirados biliosos. Estos signos se observan en aproximadamente dos terceras partes de lactantes con enterocolitis necrotizante comprobada. (5)

Como regla general, si el volumen residual excede el 25% del volumen infundido originalmente, o es mayor de 3ml/kg se debe reducir o interrumpir del todo la alimentación.

La pérdida de sangre gastrointestinal microscópica es un hallazgo no específico, que se detecta en 20 a 50% de los lactantes con enterocolitis necrotizante comprobada. (21)

Un signo todavía menos específico, es la detección de cantidades pequeñas de sustancias reductoras en las heces. Este hallazgo es menos específico, debido a que muchos lactantes prematuros presentarán intermitentemente heces positivas para "Clinitest". (5)

Los demás signos precoces que se pueden asociar con la enterocolitis necrotizante son los que indican sepsis, tales como apnea, hipotermia y letargia.

Aproximadamente el 90% de los lactantes con enterocolitis necrotizante comprobada parecerán sépticos. Se debe sospechar enterocolitis necrotizante en forma marcada, cuando hay sensibilidad abdominal o eritema. La enterocolitis necrotizante se puede desarrollar en el curso de uno o dos días, durante los cuales a existido poca tolerancia al alimento, o en unas cuantas horas con curso rápido. (21)

El diagnóstico debe sospecharse en cualquier recién nacido que presente los signos y síntomas mencionados y se confirma por la evidencia radiológica o por estudio histopatológico.

En el 90% de los pacientes la sintomatología se describe en

tres fases bien definidas:

1. Al comienzo solo hay distensión abdominal, inestabilidad térmica, letargia, retención gástrica y vómitos de carácter bilioso, la reacción del guayaco es positiva en el 63%. La radiografía simple de abdomen revela distensión de las asas intestinales, edema de la pared.
2. (FASE II) Si el proceso avanza el niño se deshidrata por acumulación de líquidos y electrolitos en el tercer espacio; a rayos se evidencia neumatosis intestinal y del sistema venoso portal.
3. (FASE III) La perforación intestinal y la peritonitis secundaria pueden considerarse complicaciones de enterocolitis necrotizante. La presencia de aire libre en la cavidad peritoneal certifica la perforación intestinal.

El prototipo de un niño con riesgo de ECN es un prematuro con antecedentes de asfixia perinatal; el paciente tiene distensión abdominal, retiene en el estómago el alimento y a rayos se observa dilatación de las asas intestinales. Estos fenómenos pueden ocurrir en forma tan rápida como 4-5 horas ó 4-5 días. (17)

c. Rx:

Las manifestaciones radiográficas de enterocolitis necrotizante incluyen:

Grado I: íleo con dilatación de asas, posteriormente neumatosis grado II, gas en la vena porta, esplenoportograma G III, aire libre intraabdominal y peritonitis Grado IV. (14) (17) (21)

La neumatosis o el gas intramural, puede asumir una de las tres configuraciones radiográficas siguientes:

1. Colecciones localizadas que tienen una apariencia de burbuja

quística (meconio mezclado con aire).

2. Rayas lineales difusas que limitan la pared del estómago.
3. Radiolucencias que se observan si se mira el extremo del intestino. (5)

Egel ha demostrado que más del 30% de este gas es hidrógeno. (12) La fermentación bacteriana es la única fuente conocida de hidrógeno gaseoso en el intestino. En los recién nacidos no se encuentran señales de producción de hidrógeno en el intestino hasta que son alimentados con fórmula. Las bacterias aisladas de pacientes con enterocolitis necrotizante, incubadas en cultivos con sangre no producen hidrógeno gaseoso, a menos que se agregue glucosa a la fórmula. (12) Así pues, está comprobado que un substrato apropiado en este caso como la fórmula, debe estar en contacto con las bacterias para que se produzca gas. Subsecuentemente, Kirchner ha presentado datos preliminares de concentraciones elevadas de hidrógeno en la respiración (una vía principal de excreción de hidrógeno), en dos pacientes con enterocolitis necrotizante. (12) Esto sugiere que la fórmula o uno de sus componentes que no se absorbe bien funciona bien como substrato para la producción patológica de gas.

d. Estudios de Sepsis

Se han descrito las anomalías hematológicas que incluyen trombocitopenia, neutropenia y coagulación intravascular diseminada. La anomalía hematológica más común en los casos graves es la trombocitopenia, habiendo dos explicaciones para ésta, una la de presión de la médula ósea por sepsis y coagulación intravascular diseminada.

Los trombos de grandes vasos es un fenómeno tardío; la tromboplastina tisular liberada del intestino lesionado suele ser el punto de partida de la coagulación intravascular diseminada.

Estudios de sepsis han señalado la presencia de leucopenia y granulocitopenia siendo más intensa la última durante la fase aguda y mejora en 2 a 3 días conforme lo hace el estado clínico del pequeño. La causa más probable es el aumento en la utilización periférica no pudiendo excluirse la disminución de su producción. (10) (16)

e. Mala absorción de carbohidratos:

La mala absorción de carbohidratos es conocido que ocurre en niños jóvenes con desordenes intestinales afectando el intestino delgado. Lactosa es el principal carbohidrato de infantes recién nacidos, es hidrolizado por la enzima lactasa en la mucosa (borde de cepillo) del intestino delgado a glucosa y galactosa, interferencia con esta reacción o absorción disminuida de los productos monosacaridos pueden ser detectados por exámenes para azúcares reductores. Entonces la enterocolitis necrotizante es caracterizada por destrucción de la mucosa, infantes con esta enfermedad concomitante tienen mala absorción de carbohidratos. (1) (2)

Kerry y Anderson han descrito una prueba simple para detectar sustancias reductoras fecales, la cual utiliza tabletas de Clinitest y son usadas como una prueba encaminada a detectar diarreas que pudieran ser debidas a malabsorción de azúcar. Los resultados de esta prueba son graduados de 0 a 4 cruces y valores mayores de una cruz en niños son considerados anormales y fuertemente sugestivos de malabsorción de azúcar; aunque este pueda ser un problema serio en el período neonatal, los datos han sido adecuados para indicar, que la prueba de Kerry y Anderson es similamente aplicable para éste grupo etario, y los reportes han sido conflictivos como las cantidades de azúcares encontradas normalmente en neonatos. (8)

La apariencia de las heces fluctúa entre amarillo suave pastoso-

a amarillo suave cuajado con cantidades moderadas de mucosidad líquida. No se evidencia ningún rasgo entre la descripción de las heces y la concentración de sustancias reductoras; aunque los resultados más altos de Clinitest parecen más frecuentes en heces con más líquido.

Estos resultados han mostrado que sustancias reductoras pueden ser frecuentemente encontradas en infantes normales.

Resultados elevados de Clinitest fueron comunes entre los 3 y 7 días de edad y también en una muestra examinada de un niño de 30 días de edad. Además se reporta que glucosa, galactosa y lactosa están presentes con frecuencia aunque en cantidades variables. Resultados muestran que valores elevados de Clinitest como la presencia de glucosa, galactosa y lactosa en infantes normales son extraordinarios.

Por eso en contraste ya sea un valor elevado de Clinitest, o la presencia de estos azúcares en las heces pueden aquí ser considerados por sí mismos un signo patológico de mala absorción de azúcares. Resultados elevados positivos deberían ser interpretados con el debido cuidado para elaborar un cuadro clínico y de laboratorio completo, incluyendo la edad del niño y el tipo de sustancias reductoras presentes. Un resultado bajo de Clinitest (ej. menor de una cruz) permanece como evidencia inútil contra la presencia de mala absorción de azúcar. (8)

Parece probable que los azúcares y otras sustancias reductoras encontradas en las heces que se han examinado, fueron de origen dietético. Estas cantidades probablemente son la causa de los bajos valores vistos en los dos primeros días de vida. Es posible que la glucosa y galactosa evaluadas fueron producidas por la hidrólisis de la lactosa dietética en el intestino. Sin embargo ellos fueron derivados al final en parte de oligosacáridos desde que están pre-

sentés en la leche materna en cantidades tan altas como .6% y bajo ciertas condiciones glucosa y galactosa pueden ser producto de ellos por hidrólisis.

En la unidad de cuidados intensivos de recién nacidos "Intermountain" 5.2% de todas las admisiones de 1972 a 1974 desarrollaron enterocolitis necrotizante, 78% de los casos ocurrieron en infantes con pesos menores de 1,500 gramos. (3) (21)

Una investigación prospectiva para determinar si el incremento de sustancias reductoras en heces podría detectarse en infantes pre-maturos en una fase temprana en el desarrollo de enterocolitis necrotizante; fue realizada en la Universidad de Utah durante un período de 6 meses (1973), todos los infantes fueron alimentados por igual con una fórmula comercial, conteniendo 6% de lactosa, colectadas entre el primero y quinto días de vida muestras simples para sustancias reductoras con Clinitest. 71% o sea 10 de los 14 recién nacidos que desarrollaron enterocolitis necrotizante demostraron de 3 a 4 cruces (1 a 2%) de sustancias fecales reductoras, 1 a 4 días antes de la característica abdominal de la enfermedad. (2)

La relación de la lactancia materna y la presencia de azúcares reductores en heces ha sido establecida en varias ocasiones, Book y colaboradores demostraron que 33 de 55 (66%) de infantes alimentados por pecho presentaron de 3-4 cruces de azúcares reductores en heces. (2)

Esto indica que la concentración de lactosa de la leche de pecho está cerca del comienzo absorbitivo del intestino del recién nacido; por lo tanto la capacidad del intestino para absorber carbohidratos puede ser indicador sensitivo de la integridad de la mucosa intestinal. (2)

Esta investigación indica que los infantes que desarrollaron en

terocolitis necrotizante presentaron examen anormal de sustancias reductoras, no se sabe si sea por intolerancia a carbohidratos o por mala absorción funcional por emparejamiento del intestino; no hay evidencia a este tiempo si con dietas orales modificadas de los infantes que demuestren aumento de sustancias reductoras previen en el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

En 2 de 50 infantes se demostró aumento de dichas sustancias sin disturbios gastrointestinales o síntomas; parece razonable que cualquier infante prematuro alimentado con fórmula que demuestre más de 2 cruces de azúcares reductores requiera observación por síntomas y signos de enterocolitis necrotizante o de otros desórdenes intestinales.

La hipertoncicidad de la dieta elemental puede tener contribución para el incremento de la incidencia de enterocolitis necrotizante en niños alimentados con fórmula. (3) (12)

La incidencia de enterocolitis necrotizante en los neonatos ha incrementado al mismo tiempo que se ha puesto énfasis en la alimentación oral en niños muy pequeños; Book y colaboradores realizaron una investigación prospectiva en el Centro de cuidados intensivos de Neonatos de Intermountain (Oct. 1975) orientada para demostrar la eficacia nutricional, así como la incidencia de enterocolitis necrotizante utilizando una fórmula de leche de vaca patrón comparada con fórmula elemental. El uso de una alimentación fuerte ha sido necesaria por el incremento metabólico demandado en niños muy prematuros y por su poca disponibilidad de asimilar las fórmulas usuales para niños. La absorción de grasa está marcadamente disminuída en niños prematuros pero puede ser significativamente mejorada por alimentación con triglicéridos de cadena media. Una capacidad disminuída de absorción de carbohidratos ocurre en el 70% de todos los niños prematuros alimentados con fórmula de leche de vaca y quienes desarrollaron

enterocolitis necrotizante. pero en menos del 10% no se desarrolló el desorden.

Book y colaboradores ilustran que los niños de bajo peso al nacer alimentados con fórmula elemental tienen un incremento en el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante, cuando son comparados a niños similares alimentados con fórmula de leche de vaca designada para niños prematuros, siendo la distribución de calorías entre proteínas, aminoácidos y fuente de carbohidratos similar en las dos fórmulas. Está comprobado que estos estudios realizados en animales y en humanos que se les aplica soluciones hipertónicas en el intestino, producen daño microscópico del revestimiento celular de la mucosa. (3)

TRATAMIENTO

- a. Sospecha de ECN:
 - Nada PO durante un período corto hasta que desaparezcan los síntomas.
 - Considerar alimentación periférica en prematuros.
- b. Alta sospecha de ECN:
 - Nada PO durante una semana como mínimo.
 - Alimentación parenteral obligatoria para todos los lactantes.
 - Tubo nasogástrico para drenaje por gravedad.
 - Antibióticos parenterales.
 - Antibioterapia oral (opcional)
 - Interconsulta quirúrgica.
- c. ECN comprobada:
 - Nada PO durante 2 semanas como mínimo.
 - Alimentación parenteral obligatoria para todos los lactantes, considerar alimentación por una vía central para prematuros.

- Tubo nasogástrico para drenaje.
- Transfusión de plaquetas si el recuento es menor 25,000/mm.
- Transfusión de plasma y Vit K para corregir otros desordenes de coagulación. (19)

Aumento de ingestión de líquidos durante la etapa aguda, para compensar las pérdidas en el tercer espacio.

- Está indicada la cirugía, si la condición clínica del paciente empeora, si persiste la trombocitopenia y la acidosis o si se desarrolla peritonitis o una perforación intestinal.
- Antibióticos parenterales (orales opcionales). (4) (19) (20)

Observaciones: el tratamiento debería ser iniciado cuando signos sugestivos de enterocolitis necrotizante aparezcan, inicialmente retención gástrica y distensión abdominal; el tratamiento de la distensión incluye el cese de la alimentación, vaciamiento gástrico y descompresión, más administración por la vía IV de líquidos y electrolitos. (5) (17) (19)

En cuanto a la adición de antibióticos la gentamicina sistémica o algún otro antibiótico efectivo contra organismos entéricos gram negativos, incluyendo *Klebsiella pneumoniae*, debería ser iniciados. (20)

Cirugía: muchos consideran que la perforación intestinal es la única indicación para cirugía, otros operan cuando se asume que la necrosis de la pared intestinal está presente sugerida por el cuadro radiológico de dilatación de las asas intestinales que parece sin ningún cambio en posición y por más de 24 horas; aquellos que abocan por la perforación intestinal como única indicación para cirugía realizan un neumoperitoneo para su evidencia. (4)

SECUELAS:

Los niños que sobreviven a la enterocolitis necrotizante pue-

den tener secuelas que solo se evidencian después del mes de edad especialmente estenosis y síndrome del intestino corto. Otras complicaciones más raras son los abscesos o fístulas intrabdominales, malabsorción o mal progreso ponderal. (17)

La frecuencia no es clara, 25% de sobrevivientes desarrollan uno o más efectos posteriores; se ha encontrado un 75% de adherencias en intestino delgado. (4)

PRONOSTICO:

Los pequeños enfermos y sin tratamiento muestran deterioro rápido y signos de sepsis, como inestabilidad, letargia, acidosis metabólica, ictericia, coagulación intravascular diseminada y muerte. (15) (16)

Publicaciones recientes indican que la supervivencia puede ser de 60 a 80% cuando el paciente se maneja bien. (4) (9)

PATOLOGIA:

Si el niño fallece al comienzo de la enfermedad la mucosa intestinal presenta sólo edema, ulceraciones y hemorragia. (1) (4) (17); más tarde habrá severa necrosis, especialmente en los niños cateterizados y trombos en las arteriolas mesentéricas.

En algunas oportunidades, las paredes intestinales presentan crepitación nítida, la que traduce acumulación de aire entre mucosa y submucosa y entre otras capas del intestino.

Las regiones más afectadas son el íleo y colon proximal, pero puede abarcar todo el tubo digestivo. Se supone que el gas intramural deriva de la penetración en la mucosa de bacterias productoras de gas ya que el 40% de él es hidrógeno. (Engel 1973) No

hay alteración en las células ganglionares o placas de peyer. En algunos niños que sobreviven puede observarse gran proliferación fibroblástica y formación de tejidos de granulación destinados a la cicatrización del proceso. Estos cambios anatómicos suelen ser precoces (3 días después del comienzo de la enfermedad) y la causa de complicaciones tardías (6 meses más tarde) (17).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 25 pacientes tanto a término como pretérmino del Servicio de Recién nacidos del Hospital General San Juan de Dios, en quienes se tuvo la impresión clínica de enterocolitis necrotizante en sus diferentes grados (en su mayoría grado I) (17) y con antecedente de asfixia perinatal (leve, moderada y severa). A todos se les tomó muestra para Clinitest a la primera evacuación intestinal, luego cada 24 horas de vida hasta el inicio de síntomas.

Se incluyó a todo paciente con riesgo de presentar enterocolitis necrotizante, cuyo antecedente primario fué la hipoxia perinatal o neonatal temprana, o pacientes con ECN que durante su evolución presentaran otro tipo de patología que pueda predisponer a ésta, pero no como causa primaria como la hipoxia.

Se excluyó del grupo pacientes con sepsis, cardiopatía congénita, anomalías del tracto gastrointestinal y shock que pueden dar valores positivos de Clinitest y ser factores predisponentes para desarrollar enterocolitis necrotizante.

Se reunieron los resultados de Clinitest además información acerca de fecha y hora de nacimiento, tipo de parto, sexo, peso, edad gestacional, Apgar y alimentación de la población estudiada, distribuyendola en la siguiente forma: un grupo experimental de 25 casos y un grupo control de 80 casos (30 casos con asfixia perinatal y 50 casos de recién nacidos a término y pretérmino normales), luego se procedió al análisis y procesamiento estadístico de los datos obtenidos.

Se compararon los resultados de Clinitest entre el grupo experimental y el grupo control para determinar la significancia de este parámetro como ayuda diagnóstica temprana de enterocolitis ne-

crotizante y su relación con lactancia materna.

Las variables tomadas en nuestro estudio fueron las siguientes :

Dependiente: azúcares reductores en heces "Clinitest" (una parte de las heces fue mezclada con dos partes de agua tridestilada - 15 gotas se colocaron en el tubo claro y una tableta de Clinitest fué agregada. El resultado de la reacción permaneció intacto, 15 segundos después disminuye, y el tubo se mezcló suavemente y el color fué comparado al color graficado en las tabletas de Clinitest . Los resultados fueron leídos así: 0+ - 1/4%, 1+ - 1/2% , 2+ - 3/4%, 3+ - 1% y 4+ - 2% para sustancias reductoras. (11)

Independientes: Edad gestacional "Método de Ballard" (semanas de edad gestacional, determinación de madurez física y neurológica; tomando como recién nacidos prematuros igual o menor a 37 semanas y a término a partir de las 38 semanas).

Peso en gramos (adecuados para edad gestacional, pequeños para edad gestacional y grandes para edad gestacional).

Apgar, grados de Asfixia (severa menor de 2, moderada 3-5, leve 5-7 al minuto). (7)

Alimentación "Lactancia Materna" (todos los pacientes previo a realizar el análisis de Clinitest habían iniciado alimentación con lactancia materna, 30 - 40 ml por vez en 6 a 8 tomas 0 más de - 1/3 de capacidad gástrica con el objeto de tener datos más confiables).

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Resultado del análisis del Clinitest en la primera evacuación intestinal

Clinitest	Recién nacidos normales				Recién nacidos con asfixia asintomáticos			
	Pretérmino		Término		Pretérmino		Término	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
0	21	42	18	36	27	49	26	47
1(1/4%)	4	8	7	14			2	4
2(1/2%)								
Sub-Tot.	25	50	25	50	27	49	28	51
Total	50				55			

Fuente: Hoja de recolección de datos; Hospital General San Juan de Dios

CUADRO No. 3

Análisis de Clinitest a las 48 horas de vida en recién nacidos asintomáticos

Clinitest	Recién nacidos con asfixia perinatal asintomáticos			
	Pretérmino		Término	
	No.	%	No.	%
0	6	16.6	11	30.5
1	10	27.7	7	19.4
2				
No efec.	1	2.7	1	2.7
Sub. Tot.	17	47.2	19	52.7
Total	36			

Fuente: Hoja de recolección de datos, Hospital General San Juan de Dios

Nota: No se efectuó Clinitest en dos recién nacidos por egreso.

CUADRO No. 2

Análisis de Clinitest a las 24 horas de vida

Clinitest	Recién nacidos normales				Recién nacidos con asfixia perinatal			
	Pretérmino		Término		Sintomáticos		Asintomáticos	
	No.	%	No.	%	Pretérmino	Término	Pretérmino	Término
0	9	18	4	8	3	5.4	5	9
1	12	24	18	36	1	1.8	1	14
2	4	8	3	6	1	1.8		10
Sub. Tot.	25	50	25	50	5	9	6	25
Total	50				55			

CUADRO No. 4

Análisis de Clinitest a las 72 horas de vida en recién nacidos asintomáticos

Clinitest	Recién nacidos con asfixia perinatal asintomáticos			
	Pretérmino		Término	
	No.	%	No.	%
0	2	5.5	3	9.3
1	6	18.7	8	25
2	2	6.2		
No efec.	6	18.7	5	15.6
Sub. Tot.	16	50	16	50
Total	32			

Fuente: Hoja de recolección de datos; Hospital General San Juan de Dios

Nota: No se efectuó Clinitest a 11 recién nacidos por egreso.

CUADRO No. 5

Presentación de síntomas de ECN en relación con horas de inicio

Horas inicio	S I N T O M A S							
	Deposicio. muco-puru.	Deposicio. sangre	Irritabili-dad	Ruidos int. → o ausen.	Letargia	Residuo gástrico	Distensión abdominal	Vómitos biliosos
12-24					1	1	7	7
24-48			1	1	2	4	9	9
+ 48	1	1	1	1	2	3	7	8
Total	1	1	2	2	5	8	23	24

Fuente: Hoja de recolección de datos; Hospital General San Juan de Dios

CUADRO No. 6

Presentación de signos radiológicos en relación con horas de inicio

Hora de inicio	Signos Radiológicos					
	Aire hepático	Perforación intestinal	Asa fija	Neumatosis	Asimetría gas	Distensión de asas
12-24			1	3	1	9
24-48	1		1	3	9	10
+ 48		1		2	2	4
Total	1	1	2	8	12	23

Fuente: Hoja de recolección de datos; Hospital General San Juan de Dios

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Una vez establecidos los dos grandes grupos objeto de nuestra investigación a saber, neonatos normales y neonatos con algún grado de hipoxia perinatal tanto a término como pretérmino; se efectuó la prueba de Clinitest en la primera deposición, a las 24, 48, y 72 horas en recién nacidos asintomáticos; en aquellos con algún tipo de signología se efectuó seguimiento con el mismo método como dato complementario de este trabajo.

De acuerdo a los datos obtenidos observamos que el análisis sistemático de Clinitest en toda la población de recién nacidos no tiene absolutamente ningún valor significativo; considerando que en los grupos estudiados (recién nacidos normales, recién nacidos con hipoxia perinatal y recién nacidos con hipoxia y algún grado de enterocolitis necrotizante) se encontró una oscilación de valor de Clinitest desde 0 hasta 1/4% que prácticamente es lo esperado en todo recién nacido normal, sin que este dato refleje un grado de malabsorción o daño a la mucosa del tracto gastrointestinal inferior.

A las 24 horas de vida en un 86% de recién nacidos normales no se observó variación en relación al primer valor; haciéndose la consideración de que el grupo restante que presentó valores de hasta 1/2% en la prueba de Clinitest, no evidenciaron ninguna sintomatología clínica específica y posteriormente fueron dados de alta, durante las primeras 48 horas de vida; considerando que la elevación encontrada se presentó coincidentemente con el hecho de que a todos los neonatos se les inició ingesta oral en forma rutinaria, es decir, inicio de lactancia materna después de las primeras 2 horas de vida.

Es interesante anotar que el grupo de neonatos asintomáticos que tuvieron algún grado de hipoxia perinatal, tampoco mostró va-

riación significativa con respecto a los recién nacidos normales en la prueba de Clinitest efectuada en este período; hecho que resulta interesante tomando en cuenta que es precisamente en este grupo de recién nacidos (con riesgo de presentar enterocolitis necrotizante) en donde se propone el análisis del Clinitest como un método de detección temprana, de enterocolitis necrotizante, tratando de establecer algún grado de injuria a nivel del tracto gastrointestinal.

De nuestros recién nacidos asfixiados (55 casos), un 45% (25 casos), desarrollaron algún tipo de sintomatología clínica en su mayoría dentro de las primeras 72 horas de vida, no variando en ellos el análisis del Clinitest con respecto al grupo control, existiendo sin embargo 2 casos cuya presentación clínica fué manifiesta después de las 72 horas, siendo los síntomas más frecuentemente observados distensión abdominal, vómitos biliosos y aumento de residuo gástrico, dato reportado en la literatura; llegando a establecer 14 casos de recién nacidos en los que se consideró ECN Grado I (56%) y 3 casos de ECN Grado II y III cada uno (24%). El análisis del Clinitest 24, 48 horas después de iniciado los síntomas no presentó ninguna variación respecto de los valores anteriores, hecho que puede estar en colindancia con el ayuno a que se someten en el manejo de este tipo de pacientes; cabría efectuar búsqueda de sustancias reductoras luego de iniciada la alimentación (tema de discusión en otra oportunidad).

La prueba de Clinitest antes de iniciar la sintomatología clínica en todos nuestros pacientes no evidenció cambios significativos con respecto de los análisis previos.

Nuestros datos independientemente del valor pronóstico del Clinitest como ayuda diagnóstica temprana de enterocolitis necrotizante, en relación a recién nacidos normales alimentados al seno materno son un poco más bajos que los reportados por Book y colabo-

radores en 1976 (reportan de 3-4 + de azúcares reductores en heces) (2), si tomamos en cuenta las condiciones de la toma de la muestra y los volúmenes administrados, esto podría ser motivo de un reanálisis o de una nueva investigación con una población mayor y un tiempo más prolongado en la etapa neonatal. Sería necesario hacer un estudio comparativo con lactancia artificial antes de tomar la decisión de no dar credibilidad a este test en centros donde no sea la lactancia materna el único tipo de alimentación en el recién nacido.

CONCLUSIONES

1. El análisis del Clinitest tanto en recién nacidos normales como en recién nacidos asfixiados prematuros y a término, efectuado en la primera evacuación intestinal, luego de recibir a limentación con lactancia materna no demuestra un valor significativo para malabsorción de azúcares.
2. La ingestión de lactancia materna en recién nacidos normales a término y prematuros, iniciada dentro de las primeras 24 horas de vida, no produjo elevaciones sustanciales en la cantidad de sustancias reductoras en heces como para considerarlas índice probable de malabsorción intestinal.
3. En los pacientes catalogados con riesgo de enterocolitis necrotizante o que se incluyeron dentro de las fases definidas (I, II, III), el análisis del Clinitest a las 24, 48 y 72 horas no se encontró un valor que pudiese ser indicador de malabsorción intestinal, a pesar de que en estos el comportamiento clínico y radiológico es el que corresponde a la entidad.
4. El Clinitest en este estudio demostró no ser confiable como a yuda diagnóstica temprana de enterocolitis necrotizante.

CONCLUSIONES

1. El análisis del Clinitest tanto en recién nacidos normales como en recién nacidos asfixiados prematuros y a término, efectuado en la primera evacuación intestinal, luego de recibir limitación con lactancia materna no demuestra un valor significativo para detección de exúceras.
2. El análisis de lactancia materna en recién nacidos normales a término y prematuros, iniciado dentro de las primeras 24 horas de vida, no produce elevaciones sustanciales en la cantidad de sustancias reductoras en heces como para considerarse índice probable de enterocolitis intestinal.
3. En los pacientes coloadados con riesgo de enterocolitis necrotizante a que se incluyeron dentro de las fases definidas (I, II, III) el análisis del Clinitest a los 24, 48 y 72 horas no se encontró un valor que pudiese ser indicador de malabsorción intestinal, a pesar de que en estos el comportamiento clínico y radiológico es el que corresponde a la entidad.
4. El Clinitest en este estudio demostró no ser confiable como prueba diagnóstica temprana de enterocolitis necrotizante.

RECOMENDACIONES

1. Considerar el Clinitest como una prueba aislada de poco valor para el diagnóstico temprano de enterocolitis necrotizante, en recién nacidos alimentados con leche materna.
2. Tomar en cuenta cuando el Clinitest sea positivo, otros serie de factores que eventualmente pueden causar aumento en la cantidad de sustancias reductoras en heces (vgr. lactancia materna.)

RESUMEN

Durante la etapa neonatal, casi toda entidad patológica ha merecido un interés especial dado las posibles implicaciones que la misma podría tener en la adaptabilidad fisiológica del recién nacido, en algunas ocasiones, sin embargo, el médico pediatra se encuentra ante un sin número de signos y síntomas que no se enumeran específicamente dentro de una entidad morbosa, hecho que hace necesario el uso de medios auxiliares de diagnóstico, cuyo fin último es enfocar, de la manera más racional posible la enfermedad del neonato. La enterocolitis necrotizante no escapa de estas condiciones y dentro de la "evaluación diagnóstica" se ha incluido el uso del Clinitest, cuya finalidad es detectar sustancias reductoras en heces, prueba encaminada a demostrar algún grado de malabsorción por daño del tubo gastrointestinal.

La población objeto de nuestro estudio fueron 25 pacientes tanto a término como pretérmino del Servicio de recién nacidos del Hospital General San Juan de Dios, en quienes se tuvo la impresión clínica de ECN en sus diferentes grados y con antecedentes de asfixia perinatal durante el período comprendido de abril a julio de 1984. La población fué dividida en un grupo experimental de 25 casos y un grupo control de 80 casos (30 casos con asfixia perinatal y 50 recién nacidos a término y pretérmino normales). A todos se les tomó muestra para Clinitest a la primera evacuación intestinal luego cada 24 horas de vida hasta el inicio de síntomas de ECN, previo al análisis del Clinitest habían iniciado alimentación con lactancia materna para conocer su relación con la presencia de azúcares.

De acuerdo a los datos obtenidos el análisis del Clinitest en recién nacidos normales como en recién nacidos asfixiados prematuros y a término, efectuado en la primera evacuación luego de recibir alimentación con lactancia materna no demuestra un valor

significativo para malabsorción de azúcares. En los pacientes catalogados con riesgo de enterocolitis o que se incluyeron dentro de sus fases, el análisis del Clinitest a las 24, 48 y 72 horas no se encontró un valor indicativo de malabsorción intestinal.

Es necesario considerar el Clinitest como una prueba aislada para el diagnóstico de enterocolitis necrotizante, en recién nacidos alimentados con leche materna.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bell, M.J. **et al.** Intestinal structure in necrotizing enterocolitis. **J Pediatr Surg** 1976 Jan; 11(3):319-327
2. Book, L.S. **et al.** Carbohydrate malabsorption in necrotizing enterocolitis. **Pediatrics** 1976 Feb; 57(2):201-204
3. Book, L.S. **et al.** Necrotizing enterocolitis in low-birth weight infants fed an elemental formula. **J Pediatr** 1975 Oct; 87(10):602-605
4. Brown, G.E. **et al.** Neonatal necrotizing enterocolitis symposium on the newborn. **Pediatr Clin North Am** 1982 Oct; 29(5):1149-1168
5. Burg, D.F. **et al.** A workbook exercise on necrotizing enterocolitis. **Pediatrics** 1981 Oct; 3(10):121-129
6. Clarke, A.T. **et al.** Necrotizing enterocolitis in premature infants transferred back to community hospitals. **Am J Dis Child** 1983 Jan; 137(6):563-565
7. Cloherty, J.P. and A.R. Stark. **Manual of neonatal care**. Boston, Medical Center, 1981. 477p. (pp60)
8. Davidson, A.C. and M. Mullinger. Reducing substances in neonatal stools detected by Clinitest. **Pediatrics** 1970 Oct; 46(10):632-635
9. Hopkins, G.B. **et al.** Necrotizing enterocolitis in premature infants. A clinical and pathologic evaluation of autopsy material. **Am J Dis Child** 1970 Sep; 120(3):229-232

10. Hutter, J.J. *et al* Hematologic abnormalities in severe neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1976 Jan; 88(6):1026-1031
11. Kerry, K.R. and C.M. Anderson. A ward test for sugar in faeces. *Lancet* 1964 2 May; 1(7340):981-982
12. Kliegman, R.M. Enterocolitis necrosante neonatal; motivos para considerarla enfermedad infecciosa. *Pediatr Clin North Am* 1979 May; 26(2):324-342
13. Kliegman, R.M. *et al*. Necrotizing enterocolitis in neonates fed human milk. *J Pediatr* 1979 Sep; 95(9):450-453
14. Leonidad, J.C. *et al*. Peritoneal fluid in necrotizing enterocolitis: radiologic sign of clinical deterioration. *J Pediatr* 1976 April; 82(4):672-675
15. Lloyd, J.R. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn. *J Pediatr Surg* 1969 Feb; 4:77-84
16. Mason, P.J. *et al*. Disseminated intravascular thrombosis as the cause of ischaemic enterocolitis. *Med J Aust* 1976 Saturday 27 March; 1(13):440-442
17. Rizzardini, N. Enterocolitis necrosante. En su: Neonatología I. Santiago, Andres Bello, 1980 204p. (pp 24-30)
18. Santulli, J.N. *et al*. Acute necrotizing enterocolitis in infancy; a review of 64 cases. *Pediatrics* 1975 March; 55(3):376-387
19. Stevenson, J.K *et al*. Aggressive treatment of neonatal necrotizing enterocolitis: 38 patients with 25 survivors. *J Pediatr Surg* 1971 Feb; 6:28-35

20. Touloukian, K. J. Neonatal necrotizing enterocolitis: on update on etiology, diagnosis, an treatment. *Clin North Am Surg* 1976 April; 56(2):281-298
21. Wilson, K. *et al*. Age at onset of necrotizing enterocolitis - *Am J Dis Child* 1982 Sep; 136(9):814-816

Do Bo
Eduardo Bello

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

[Signature]
Dr. Héctor Alfonso Guzmán Morales
Médico y Cirujano
Colegiado No. 3064

Dr. Héctor Alfonso Guzmán Morales
ASESOR.

[Signature]
Dr. Julio César Barreno
ASESOR
Médico y Cirujano
Colegiado No. 4428

SATISFECHO:

[Signature]
Dr. Julio César Barreno
REVISOR.
Médico y Cirujano
Colegiado No. 4428

APROBADO:

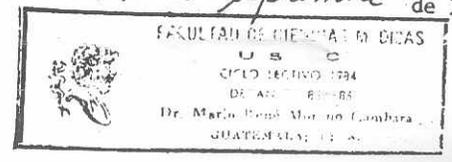


DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

[Signature]
Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS,
U.S.A.C.

Guatemala, 7 de Septiembre de 1984.



s conceptos expresados en este trabajo
n responsabilidad únicamente del Autor.
eglamento de Tesis, Artículo 44).