



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**FACTORES ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE  
EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y DE BAJO PESO AL  
NACER EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO DEL 2015 AL 2022**

**PRESENTADO POR:**

**NATALY REMY VEGA FLORES**

**PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA**

**PUNO – PERÚ**

**2023**



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....  
**ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION**  
.....

**TITULO DEL PROYECTO:**

FACTORES ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y DE BAJO PESO AL NACER EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO DEL 2015 AL 2022

**RESIDENTE:**

NATALY REMY VEGA FLORES

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

**a) APROBADO (✓)**

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

**b) DESAPROBADO ( )**

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 03 días del mes de enero del 2023.



Dr. Edgar R. Benavente Zaga  
DIRECTOR  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



Dr. Fredy Passara Zeballos  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



## INDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>5</b>

### CAPITULO I

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	6
B. Enunciado del problema.....	8
C. Delimitación de la Investigación.....	8
D. Justificación de la investigación.....	8

### CAPITULO II

#### REVISION DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	11
B. Marco teórico.....	15

### CAPITULO III

#### HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis.....	26
1. General.....	26
2. Especificas.....	26
3. Estadísticas o de trabajo.....	26
B. Objetivos.....	27
1. General.....	27
2. Específicos.....	27
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	27

### CAPITULO IV

#### MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:.....	31
B. Diseño de investigación:.....	31
C. Población y Muestra.....	31
1. Población:.....	31
2. Tamaño de muestra:.....	31
3. Selección de la muestra:.....	31
D. Criterios de selección.....	31
1. Criterios de inclusión.....	31
2. Criterios de exclusión.....	32



E. Material y Métodos:.....	32
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos. ....	32
1. Instrumentos:.....	32
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	32
G. Análisis estadístico de datos. ....	32
H. Aspectos éticos: .....	33
<b>CAPITULO V</b>	
<b>CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO</b>	
A. Cronograma: .....	35
Presupuesto: .....	35
<b>CAPITULO VI</b>	
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>36</b>
<b>CAPITULO VII</b>	
<b>ANEXOS.....</b>	<b>44</b>
Ficha de recolección de datos: .....	44
Validación del instrumento por experto .....	47



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

**Metodología:** La investigación será de tipo retrospectivo, analítico de casos y controles y de diseño no experimental. La población estará conformada por los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022. No se calculará tamaño de muestra, la selección de los participantes para los casos será no probabilística, por conveniencia y para los controles por muestreo sistemático. Ingresaran al estudio recién nacido  $> 36$  semanas de gestación, con  $< 30$  días de vida, peso al nacer  $< 1500$  gramos. El método que utilizará será el de revisión de historias clínicas. Se utilizará una ficha de recolección de datos que será validada por juicio de expertos. Para el análisis estadístico los datos de la ficha se ingresarán en una base de datos en el programa Excel para Windows, luego serán analizadas en el paquete estadístico SPSS versión 21, se trabajará con un nivel de confianza de 95%. Las medidas estadísticas que se calcularán son el Odds Ratio, intervalos de confianza y valor de p de Fisher. Los resultados se interpretarán así: Si OR es mayor a 1, el intervalo de confianza no contiene el 1 y el valor de p es menor que 0.05 es un factor de riesgo, Si OR es menor a 1, el intervalo de confianza no contiene el 1 y el valor de p es menor que 0.05 es un factor de protección, Cualquier otro resultado diferente a los anteriores indica que no hay asociación. Por ser un estudio retrospectivo no será necesario utilizar el consentimiento informado.

**Palabras clave:** Enterocolitis, necrotizante, riesgo, prematuros.



## ABSTRACT

**Objective:** To determine the factors associated with necrotizing enterocolitis in premature and low birth weight newborns at Hospital III EsSalud Puno from 2015 to 2022. **Methodology:** The research will be retrospective, analytical of cases and controls and of a non-experimental design. The population will be made up of premature and low birth weight newborns at Hospital III EsSalud Puno from 2015 to 2022. No sample size will be calculated, the selection of participants for the cases will be non-probabilistic, for convenience and for the controls by systematic sampling. Newborns  $> 36$  weeks of gestation, with  $< 30$  days of life, birth weight  $< 1500$  grams will enter the study. The method that will be used will be the review of medical records. A data collection sheet will be used that will be validated by expert judgment. For the statistical analysis, the data from the sheet will be entered into a database in the Excel program for Windows, then they will be analyzed in the statistical package SPSS version 21, It will work with a confidence level of 95%. The statistical measures that will be calculated are the Odds Ratio, confidence intervals and Fisher's p value. The results will be interpreted as follows: If OR is greater than 1, the confidence interval does not contain 1 and the p value is less than 0.05 is a risk factor. If OR is less than 1, the confidence interval does not contain the 1 and the value of p is less than 0.05 is a protection factor. Any other result different from the previous ones indicates that there is no association. As it is a retrospective study, it will not be necessary to use informed consent.

**Key words:** Enterocolitis, necrotizing, risk, premature.



# CAPITULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### A. Introducción.

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una complicación gastrointestinal grave en el recién nacido pretérmino (RNPT). Según algunos estudios la mortalidad llega hasta el 50%, y el desarrollo y crecimiento se ve afectado en los niños que superen la etapa crítica de la enfermedad. En las últimas décadas se ha avanzado en el conocimiento de la patogénesis, epidemiología, diagnóstico y tratamiento, sin embargo, existen controversias respecto al adecuado manejo del RNPT con riesgo, o con diagnóstico de ECN (1).

En los últimos años, la mortalidad por ECN se ha mantenido estable, sin embargo, contradictoriamente, las muertes infantiles han disminuido. Las diferencias raciales o inequidades respecto a la ECN se han reportado, aunque es de mencionar, que son menos conocidos respecto a los factores de riesgo para la mortalidad en la ECN (2).

En los recién nacidos pretérmino se alcanza una incidencia del 5 al 15% cuando son de muy bajo peso al nacer. Durante su etapa inicial, la sintomatología se considera inespecífica, ya que comparte un comportamiento similar al observado en la sepsis. Un 20% al 40% de los pacientes con ECN necesitará cirugía como tratamiento coadyuvante (3).

Por lo tanto, se le conoce a la ECN como a la emergencia gastrointestinal más común en recién nacidos que pudieran requerir tratamiento quirúrgico. El retraso en el diagnóstico y tratamiento de la ECN pueden agravar dicha condición clínica. Las circunstancias que retrasan el diagnóstico son altamente variables, además de no específicas como lo son la presentación de sus signos y síntomas, y la ausencia de estudios de imagen simples que son suficientemente sensibles y específicos para un diagnóstico adecuado de ECN (4).

En datos epidemiológicos, la incidencia es de uno por cada 1000 nacidos vivos, siendo el grupo principal los neonatos con muy bajo peso, y por el contrario es de solo el 5% al 10% en neonatos a término. En España se reportó que del 2013 al 2017, el





6.8% de los neonatos con menos de 1,5 kg fueron diagnosticados con ECN al nacer<sup>1</sup>. El rango de mortalidad para pacientes con ECN perforada alcanza hasta un 30%. Esta patología tendrá por cada 100 ingresos a unidades de cuidados neonatales, a 7.7 pacientes cada año. En las últimas décadas tenemos que la incidencia se ha seguido manteniendo estable, ya que, si bien la incidencia en niños a término o los considerados poco prematuros ha disminuido, se ha observado un aumento en los prematuros extremos que anteriormente no sobrevivían (5).

Una de las causas a considerar en cuanto a la baja disminución de estos casos a nivel mundial podría ser que seguimos sin una definición clara, la cual nos lleva a seguir usando criterios de 40 años de antigüedad, los cuales no son compatibles o no encajan, para los cuidados intensivos neonatales con los que contamos hoy en día (6).

Múltiples estudios observacionales han reportado factores de riesgo clínicos y no clínicos asociados a ECN, sin embargo, el valor pronóstico de cada uno sigue sin ser claro (7).

Los factores de riesgo en el neonato pretérmino son la inmadurez intestinal, una restricción del crecimiento intrauterino, alteración de la microbiota, sepsis, alimentación al nacer y la isquemia. Para los neonatos que se consideran a término principalmente se cuenta a la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis. El factor pronóstico principal para ECN y más comúnmente reportado es el bajo peso al nacer. Entre otros estudios, se considera además que la hipotensión que requirió tratamiento inotrópico estuvo asociada con el riesgo aumentado a desarrollar ECN. Otro estudio sugiere que el colapso en la primera semana de vida puede secuestrar el flujo sanguíneo intestinal que resultara en una incidencia elevada de ECN. En cuanto a la etnicidad, se considera que la raza blanca está asociada con menor riesgo comparado con pacientes de raza negra. Además, un hallazgo entre dos análisis multivariantes, fue el encontrado con la asociación entre diagnóstico y tratamiento de sepsis y ECN, ya que un estudio la definió como un hemocultivo demostrado en una sepsis de inicio tardío, y en otro como una sepsis indefinida antes de la ECN. Ante estas definiciones distintas, el tratamiento va a variar, por lo cual representa un factor más, para el desarrollo de ECN.



Numerosos factores de riesgo son los citados, por mencionar, además, el uso de antibióticos, transfusión con lesión intestinal, dismotilidad, uso de bloqueadores H2, y muchos otros (8).

## **B. Enunciado del problema.**

### **GENERAL**

¿Cuáles son los factores asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022?

### **ESPECIFICOS**

1. ¿Cuáles son los factores prenatales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022?
2. ¿Cuáles son los factores del intraparto asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022?
3. ¿Cuáles son los factores post natales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022?

## **C. Delimitación de la Investigación.**

El estudio se realizará en el servicio de neonatología del Hospital III de EsSalud de Puno con neonatos diagnosticados de enterocolitis necrotizante en el periodo 2015 a 2022. El Hospital atiende a la población asegurada de la zona Sur de la Región puno y cuenta con médicos especialistas en pediatría y médicos residentes de pediatría de la UNA Puno.

## **D. Justificación de la investigación.**

La enterocolitis necrotizante es una de las patologías más frecuentes, devastadoras y difíciles de erradicar, es una de las causas que incrementa la morbilidad y mortalidad en las unidades críticas neonatales. La incidencia se reporta en 5-10% en recién nacidos



menores de 1500 gramos, los recién nacidos con edad gestacional entre 38-40 semanas de gestación 5 a 25% de todos los casos El manejo quirúrgico es necesario 30-50% en menores de 28 semanas de gestación y un tercio maneja un índice de mortalidad alto.

El neumoperitoneo es un hallazgo que se observa en la imagen radiológica que se presenta en los últimos estadios de la enterocolitis necrotizante y se encuentra entre 12-50% de los pacientes en estos casos se puede realizar una intervención quirúrgica como es la laparotomía.

La patogénesis de la enterocolitis necrotizante comprende ciertos factores asociados: inmadurez, isquemia, microflora intestinal lesionada, y la calidad de alimentación enteral. La injuria patológica que se inicia es una ruptura de la barrera intestinal y el desarrollo de transmural continuo iniciando una inflamación severa del intestino delgado quedando como resultado un grave daño tisular (9).

Tanto la incidencia y tasas de mortalidad por Enterocolitis necrotizante se relacionan inversamente con la edad gestacional y el peso al nacer (10).

En la enterocolitis necrotizante la morbimortalidad es alta pesar de la terapia antimicrobiana (11).

La asociación de enterocolitis a sepsis neonatal presenta un alto riesgo de mortalidad por la instauración de un síndrome de mala perfusión y las complicaciones asociadas al mismo, aun posterior haber usado una terapia antimicrobiana combinada. La Enterocolitis necrotizante es la causa más frecuente de síndrome de intestino corto en la infancia (12).

La alimentación enteral temprana es otra causa para enterocolitis necrotizante constituyendo un factor de riesgo potencial modificable de enterocolitis necrotizante en recién nacidos de muy bajo peso al nacer y prematuros. Los estudios de investigación observacional aconsejan que las guías de alimentación tradicional, que incluyen un incremento lento de los volúmenes de alimentación enteral disminuyen el riesgo de enterocolitis necrotizante (13).

Integración lenta por vía enteral de los alimentos son volúmenes oscilan entre 12 a 24 ml/kg/día (14).



Se considera necesario realizar estudios propios para identificar y conocer el comportamiento de los principales factores asociados a la enterocolitis necrotizante en recién nacidos en el Hospital III EsSalud Puno para fortalecer el manejo y prevención oportuna de la ECN.

Con esta investigación se pretende identificar los factores de riesgo asociados a la ECN en el recién nacido, así como la contribución científica al personal de salud del Hospital.

Además, con los resultados del estudio se podrá elaborar guías de atención de ENC para mejorar la calidad de vida del neonato y disminuir la mortalidad neonatal.

Por lo antes expuesto el objetivo principal de la presente propuesta de intervención es; determinar los factores riesgos asociados a la enterocolitis necrotizante en neonatos realizando un estudio analítico de la misma.



## CAPITULO II

### REVISION DE LITERATURA.

#### A. Antecedentes

##### A nivel internacional.

Kaban et al publicaron un estudio en el 2022 cuyo objetivo fue describir la incidencia, características y sobrevida de los prematuros con ECN en la Unidad Neonatal del Hospital Cipto Mangunkusumo. Fue un estudio de cohorte prospectivo se realizó en bebés prematuros nacidos en el Hospital Cipto Mangunkusumo en 2019 que tenían NEC Bell en etapa 2 o superior. Los sujetos fueron reclutados consecutivamente. NEC se clasificó en inicio temprano (<14 días de vida) o inicio tardío (? 14 días de vida). Los factores de riesgo de mortalidad y supervivencia se identificaron mediante regresión múltiple de Cox. Encontraron que 55/639 bebés prematuros nacidos en el Hospital Cipto Mangunkusumo fueron diagnosticados con ECN. La edad gestacional media fue de 31,16 (DE 2,63) semanas y el peso medio al nacer fue de 1.378,12 (DE 438,26) gramos. La mediana de edad en el momento del diagnóstico de NEC fue de 6 (rango 0-24) días. Los síntomas más comunes fueron sangrado gastrointestinal (29,09%) y distensión abdominal (29,09%). Las radiografías simples de abdomen mostraron intestinos dilatados en el 92,72 %, paredes intestinales engrosadas en el 83,63 % y neumatosis intestinal en el 61,81 % de los sujetos. Se encontraron hemocultivos positivos en el 63,63% de los sujetos, con *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae* siendo los organismos predominantes. La mediana de supervivencia fue de 27 y 31 días para los lactantes nacidos con <32 semanas y >32 semanas de edad gestacional, respectivamente (p: 0,37). La mediana de supervivencia fue de 27 y 28 días en lactantes con ECN de inicio temprano y tardío, respectivamente (p: 0,07), y de 23 y 28 días en lactantes con peso al nacer de <1000 gramos y >1000 gramos, respectivamente (p: 0,14). Concluyeron que la incidencia de ECN entre los prematuros nacidos en el Hospital Cipto Mangunkusumo en 2019 fue del 8,6%. La tasa de supervivencia de los lactantes con NEC fue del 27,27%. La NEC de inicio temprano y tardío tuvo tasas de mortalidad similares (15).



Kordasz et al publicaron un estudio en el 2022 cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo de ECN grave (etapa III de Bell) y mortalidad en niños prematuros con ECN. Fue un estudio retrospectivo multicéntrico con múltiples datos de 157 niños prematuros con ECN confirmada en el período comprendido entre enero de 2007 y octubre de 2018. Encontraron que las puntuaciones bajas de Apgar (al minuto y a los 5 minutos), la concentración baja de hemoglobina (Hgb) y el nivel alto de lactato al inicio de la enfermedad y durante la enfermedad se correlacionaron con la gravedad y la mortalidad de NEC ( $p < 0.05$ ). El NEC grave se relacionó con cardiopatía congénita (OR: 2.6, IC95%:1.2–5.8,  $p: 0.000$ ). Concluyeron que los puntajes bajos de Apgar, Hgb baja, niveles altos de lactato y la presencia de CC o PDA se correlacionaron con ECN grave o mortalidad en niños con ECN (16).

Nafisa R et al publicaron un estudio en el 2020, cuyo objetivo fue detectar los factores de riesgo más importantes de NEC en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Universitario de Assiut para ayudar en la prevención de esta condición. Fue un estudio retrospectivo que incluyó a 36 neonatos que fueron diagnosticados de ECN e ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el período de abril de 2017 a marzo de 2018. Fueron diagnosticados según los criterios de estadificación de Bell Modificado. Encontraron que la prematuridad, la cesárea, la alimentación con fórmula, la sepsis neonatal y el síndrome de dificultad respiratoria se han identificado como los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ECN en nuestro estudio. Concluyeron que la NEC es un problema importante para nuestros pacientes. Evitar los factores de riesgo más importantes (prematurnidad, cesárea, alimentación con fórmula, sepsis neonatal y síndrome de dificultad respiratoria) puede disminuir la incidencia (17).

Haefeli et al en el 2020 publicaron un estudio con el objetivo de encontrar factores de riesgo para NEC en niños con CAP significativo y evaluar las diferencias en la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria entre pacientes con CAP y aquellos con CAP y NEC. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles en un solo centro que incluyó lactantes con CAP programados para tratamiento. Compararon datos de pacientes del 2004 a 2018 usando emparejamiento 1: 2 y 1: 1. Encontraron que con emparejamiento 1:2 hubo 26 pacientes con NEC (casos) y 52 pacientes con CAP sin NEC (controles) y emparejamiento 1:1 hubo 5 pacientes con NEC y 5 pacientes con CAP sin NEC. Los



pacientes con NEC tenían una puntuación de Apgar más baja (1 al minuto), más malformaciones congénitas, más sospechas de sepsis, menos hipotensión, un recuento mínimo de plaquetas más alto y valores más altos de PCR durante la semana anterior a la NEC ( $p < 0,05$ ). La mortalidad fue mayor en los casos de ECN (29%) en comparación con los pacientes de control (2%)  $p < 0,001$ ]. La puntuación de Apgar más baja (1 al minuto) se correlacionó con un mayor riesgo de estadio III de NEC. La hipotensión se correlacionó inversamente con las probabilidades de NEC (OR: 0,3). Concluyeron que la NEC aumentó la mortalidad en lactantes con CAP. La hipotensión no aumentó el riesgo de NEC en lactantes con CAP (18).

Berkhout et al publicaron un estudio en el 2018 con el objetivo de identificar los factores de riesgo independientes que contribuyen al desarrollo de NEC en una gran cohorte multicéntrica. Fue un estudio de cohorte prospectivo en 9 unidades de cuidados intensivos neonatales. Se incluyeron lactantes nacidos a una edad gestacional  $\leq 30$  semanas; los factores predictivos del desarrollo de NEC se identificaron mediante análisis univariados y multivariados en una cohorte de casos y controles pareada 1:5, ingresaron al estudio 843 niños de los cuales 56 presentaron NEC. Encontraron que el análisis univariado identificó que la sepsis antes del inicio de la NEC y la alimentación con fórmula se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar NEC, mientras que la administración de antibióticos directamente después del parto se asoció inversamente con la NEC; en el modelo de regresión logística multivariable, el tipo de alimentación enteral y el número de días de alimentación parenteral permanecieron asociados de forma estadísticamente significativa con NEC, mientras que la administración de antibióticos directamente después del nacimiento se asoció con un menor riesgo de desarrollar NEC. Concluyeron que la alimentación con fórmula y la alimentación parenteral prolongada se asociaron con un mayor riesgo de ECN. Contrariamente a lo esperado, el inicio del tratamiento con antibióticos dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento se asoció inversamente con NEC (19).

Qi et al en el 2017 publicaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar los factores de riesgo para NEC en diferentes grupos de edad gestacional. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles con 238 casos y 476 controles. Encontraron que la colestasis intrahepática del embarazo y la transfusión de concentrados de glóbulos rojos se asociaron significativamente con ECN en recién nacidos prematuros. El síndrome de



aspiración de meconio fue un factor de riesgo independiente para una mayor probabilidad de desarrollo de ECN en los recién nacidos a término. La asfixia posnatal y la sepsis se asociaron con un mayor riesgo de ECN en todos los grupos. El uso de probióticos se asoció con un riesgo reducido de ECN. Los pacientes mayores de 34 semanas con cardiopatía congénita tenían más probabilidades que los controles de tener ECN. Concluyeron que la colestasis intrahepática del embarazo y el síndrome de aspiración de meconio pueden ser nuevos factores de riesgo para NEC (20).

Samuels et al publicaron un estudio en el 2017 cuyo objetivo fue revisar sistemáticamente la literatura para identificar factores de riesgo independientes para NEC a partir de la literatura. Realizaron búsquedas sistemáticas en Medline, Cochrane, Embase, Pubmed y Google Scholar de estudios de cohortes que informaran factores pronósticos de ECN en recién nacidos mediante análisis multivariable. Los estudios los calificaron con la herramienta Quality In Prognosis Studies (QUIPS); incluyeron 14 estudios. Encontraron que los factores pronósticos significativos para NEC informados en al menos dos estudios fueron: bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional, baja edad gestacional, ventilación asistida, ruptura prematura de membranas, origen étnico negro, sepsis, parto, hipotensión (todo riesgo aumentado), terapia con surfactante (resultados contradictorios) y cesárea (menor riesgo). El metaanálisis se consideró no factible. Concluyeron que los estudios de alta calidad sobre los factores pronósticos de NEC son raros. Varios factores pronósticos, que no son necesariamente causales, están asociados con NEC. Es necesaria una investigación de pronóstico de alta calidad para establecer los valores predictivos de estos factores (7).

### **A nivel Nacional**

Sánchez et al en el 2020 publicaron un estudio cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos muy prematuros del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2013-2018. Fue observacional, analítico de casos y controles con 225 neonatos. Encontraron que los que tuvieron enterocolitis necrotizante (ENC) tuvieron de edad 29 semanas con RI: 28-32 y peso al nacer de 1524 con RI: 1205-1996. El 21.1% de los que se usó el Surfactante Pulmonar tuvo ECN, y de la misma forma el 32.9% y 33.6% de los que tuvieron uso de Citrato de Cafeína y CPAP. Los que tuvieron parto por cesárea y por vía vaginal, el 32.9% y 37.5% tuvieron ECN. En el análisis bivariado, el Uso de surfactante fue significativo (OR: 0.43, IC:0.29-0.64 y





p: 0.0001. Concluyeron que el uso de surfactante pulmonar fue el único factor asociado a ENC, siendo éste un factor protector (21).

### **A nivel Regional**

Ccalli realizó un estudio en el 2017 con el objetivo de precisar los factores de riesgo asociados a enterocolitis Necrosante, se llevó a cabo en el año 2017 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. Fue retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles con 30 recién nacidos prematuros con diagnóstico de enterocolitis necrosante. Encontró que la frecuencia de enterocolitis necrosante en prematuros fue de 8,05%; y los factores de riesgo fueron el peso al nacimiento menor a 1500 g (OR: 3,76; IC 95%: 1,09-8,6; p: 0,016); la alimentación enteral (OR: 15,6; IC 95%: 3,3-24,7; p: 0,00002); los eventos hipóxico-isquémicos (OR: 5,7; IC 95%: 1,5-11 ,6; p: 0,003); las transfusiones sanguíneas (OR: 4,3; IC 95%: 1,05-9,5; p: 0,019) y la inestabilidad hemodinámica (OR: 6,54; IC 95%: 1,7-12,8; p: 0,001); Concluyo que la frecuencia de enterocolitis necrosante en prematuros en el presente estudio fue de 8,05%. Los factores de riesgo de la enterocolitis necrosante fueron, el peso al nacimiento menor a 1500g; la alimentación enteral; los eventos hipóxico-isquémicos; las transfusiones sanguíneas; la inestabilidad hemodinámica; y el cateterismo umbilical. Palabras clave: Enterocolitis necrosante, factores de riesgo, prematuro (22).

### **B. Marco teórico.**

#### **ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE.**

La enterocolitis necrotizante es la emergencia gastrointestinal más común y frecuentemente peligrosa en bebés prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (23).

Aunque el 90 % de los bebés que desarrollan ECN nacen prematuros, los bebés a término y casi a término también desarrollan la enfermedad (24).

La tecnología moderna y los avances en la atención clínica han mejorado nuestra capacidad para sostener y apoyar a los bebés prematuros, pero la prevalencia de NEC no ha disminuido. Se estima que casi el 12 % de los bebés que nacen con un peso inferior a 1500 g desarrollará NEC; de ellos, alrededor del 30 % no sobrevivirá (25).



La incidencia de NEC está inversamente relacionada con la gestación al nacer de un bebé, pero es evidente una marcada variabilidad entre las UCIN y los países (26).

Debido a que los brotes continúan ocurriendo, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que los hospitales consideren mantener la vigilancia de NEC como lo hacen, para otras infecciones nosocomiales.

El costo económico de la ECN es alto, representa aproximadamente el 19% de los gastos neonatales y un estimado de \$5 mil millones por año para hospitalizaciones solo en los Estados Unidos.

Si la enfermedad se puede manejar médicamente, el costo de hospitalización se ha estimado en alrededor de \$73 700 con una duración de la estancia superior en promedio a 22 días más que la de otros bebés prematuros. Sin embargo, si se requiere atención quirúrgica, hay al menos un costo adicional de \$186 200, y los bebés permanecen 60 días más que otros bebés prematuros (27).

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad multifactorial con una patogenia poco conocida. El factor de riesgo más importante para NEC es la prematuridad y los bebés más pequeños corren el mayor riesgo. Se cree que múltiples factores, como la hipoxia, la alimentación, la sepsis, la colonización anormal del intestino y la liberación de mediadores inflamatorios estimulados por una lesión por reperfusión isquémica en un intestino inmaduro, conducen a la ECN. Se cree que una cascada inflamatoria precipita la NEC, ya que el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y el factor activador de plaquetas funcionan sinérgicamente para contribuir al daño de la mucosa en la NEC. Sin embargo, se cree que esta cascada inflamatoria se desencadena por un evento incitador o una cadena de eventos. Dichos eventos pueden incluir hipoxia en el útero o sepsis. La liberación de mediadores inflamatorios señala la activación de los neutrófilos, el aumento de la permeabilidad de la vasculatura, la liberación de especies reactivas de oxígeno y, en última instancia, la vasoconstricción con lesión por isquemia-reperfusión, y muerte en los peores casos. Comprender cómo la ocurrencia combinada de factores de riesgo puede conducir a la cadena de eventos que preparan el escenario para NEC puede conducir a una mayor vigilancia para detectar los primeros síntomas de NEC (26).



## CUADRO CLINICO

Si un lactante desarrolla NEC, los síntomas pueden aparecer de forma insidiosa durante los pocos días previos al diagnóstico de NEC o pueden aparecer de forma aguda.

Los signos y síntomas clínicos son inespecíficos e incluyen inestabilidad de temperatura, bradicardia y apnea, hipotensión, eritema de la pared abdominal, residuos previos a la sonda, distensión abdominal, emesis, sangre en las heces, ausencia de ruidos intestinales, sensibilidad abdominal y, ocasionalmente, una masa en el cuadrante inferior derecho (28).

Cuando un bebé desarrolla síntomas, las enfermeras necesitan sólidas habilidades de evaluación, juicio clínico y habilidades de comunicación para tratamiento médico adecuado. En un estudio, los síntomas gastrointestinales más comunes antes de la presentación de ECN fueron sangre en las heces (32 % de los casos), nueva emesis o aumento de residuos gástricos antes de la alimentación (48 % de los casos) y aumento de la circunferencia abdominal (66 % de los casos) (26).

Los indicadores de laboratorio de la enfermedad incluyen acidosis respiratoria, acidosis metabólica, trombocitopenia y neutropenia. Lo que se sabe es que, si la enfermedad se reconoce en sus etapas iniciales, se puede interrumpir la alimentación, descomprimir el estómago e iniciar antibióticos para tratar una posible sepsis (29).

Se pueden tomar imágenes en serie para determinar si la enfermedad está avanzando, la evaluación radiológica en la evidencia de NEC incluye neumatosis intestinales (la presencia de aire entre las capas del intestino) y NEC avanzada se sospecha si ocurre neumoperitoneo (indica perforación) (30).

## FACTORES DE RIESGO

### **Diferencia entre NEC en bebés nacidos a término y bebés prematuros**

Se ha planteado la hipótesis de un patrón diferente de susceptibilidad neonatal entre los nacidos prematuramente y los nacidos a término (31).

Los bebés nacidos después de las 35 semanas de gestación que desarrollan NEC tienen más probabilidades que los nacidos antes de las 35 semanas de haber



experimentado puntajes de Apgar bajos, asfixia al nacer, sepsis o defectos congénitos (específicamente anomalías cardíacas o gastrointestinales) que conducen a una isquemia mesentérica (32).

Aunque la ECN afecta predominantemente a los bebés prematuros, aproximadamente el 10% de los casos se descubren en bebés nacidos después de las 36 semanas de gestación. Bebés prematuros tardíos, en particular, tienen más probabilidades de desarrollar ECN si tienen otros factores de riesgo, como retraso del crecimiento intrauterino, policitemia, hipoglucemia, sepsis, exanguinotransfusiones, líneas umbilicales, diabetes gestacional y haber nacido de una madre con corioamnionitis (33).

Un estudio retrospectivo de casos y controles en múltiples centros dentro de un sistema de un solo hospital de bebés que desarrollaron NEC en el primer w semana de vida indico que la mayoría de los cuales eran prematuros o prematuros tardíos (34).

La sepsis de inicio temprano, la exposición a fármacos y la dificultad respiratoria se asociaron con NEC, y aquellos que desarrollaron NEC tenían significativamente menos probabilidades de haber recibido leche materna y más probabilidades de tener sido alimentado solo con fórmula.

### **Factores de riesgo prenatales**

Debido a que se supone que la ECN es el resultado de una lesión por reperusión que estimula una cascada inflamatoria con daño resultante en la vasculatura y la mucosa intestinal en áreas divisorias del intestino, se puede considerar cualquier condición materna que estimule tal evento. Los posibles factores de riesgo presentes en el curso prenatal incluyen el uso de drogas maternas (específicamente cocaína), enfermedad hipertensiva materna, incluida la hipertensión inducida por el embarazo, y problemas relacionados con el flujo sanguíneo placentario que pueden resultar en una recién nacido con restricción de crecimiento (35).

La enfermedad placentaria restringe la calidad y la cantidad de nutrición para el feto en desarrollo, conduce a un recién nacido con restricción de crecimiento y puede provocar un compromiso metabólico si se combina con otros factores de riesgo.13



La hipertensión materna puede provocar enfermedad placentaria, pero no está claro qué impacto tiene en la ECN. En un estudio prospectivo transversal (N = 211), Bashiri y colegas encontraron que los trastornos hipertensivos maternos eran un predictor independiente de ECN en bebés que pesaban menos de 1500 g al nacer.

Un tratamiento común para la hipertensión materna es el sulfato de magnesio y Ghidini. y colegas no encontraron reducción en el riesgo de ECN por la administración de sulfato de magnesio durante el trabajo de parto a madres con trastornos hipertensivos (36).

Aún se desconoce si la combinación de enfermedad hipertensiva materna con otros factores de riesgo puede aumentar la probabilidad de que un bebé desarrolle ECN, pero parece plausible.

En un estudio de casos y controles en una sola UCIN que abarcó 8.5 años de ingresos (N = 237), Desfrere y sus colegas descubrieron una relación entre el estado positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de la madre y la ECN (37).

Las madres positivas para el VIH eran 6.6 veces más más probabilidades que las que no tienen bebés que desarrollaron NEC. Esta asociación no había sido reportada previamente y necesita ser replicada. A pesar de las limitaciones del estudio, los autores recomiendan un seguimiento juicioso de NEC de los bebés prematuros nacidos de madres con VIH.

El uso de drogas por parte de la madre es un factor de riesgo en los bebés nacidos a término, pero no está claro si conduce a NEC en los nacidos prematuramente.

En un estudio epidemiológico, los bebés nacidos a término que desarrollaron NEC tenían más probabilidades de haber experimentado riesgos prenatales o intraparto. como infección o exposición a drogas, pero los bebés prematuros no experimentaron más ECN cuando se expusieron a riesgos similares.3

Hand y sus colegas no encontraron diferencias en la incidencia de ECN entre los bebés prematuros expuestos a la cocaína en el útero versus los no expuestos (38).



Por el contrario, Stout y sus colegas analizaron bebés que desarrollaron ECN durante la primera semana de vida (en su mayoría a término o casi a término) y encontraron que aquellos que lo hicieron tenían más probabilidades de tener una prueba de meconio positiva para exposición a drogas ilícitas ( $p < 0,05$ ) (39).

### **Factores de riesgo intraparto**

Los factores de riesgo intraparto que pueden contribuir a NEC están relacionados con el compromiso hipóxico-isquémico o la exposición bacteriana, aunque se necesita más investigación. Se encontró que el alto déficit de la base de la arteria del cordón umbilical contribuye a la ECN en bebés con restricción del crecimiento ( $p < 0,01$ ).

Existen desafíos en las fallas de comunicación que pueden ocurrir entre el equipo que cuida a la madre y el equipo que cuida al bebé. La falta de registros maternos disponibles y la comunicación continua de los factores de riesgo maternos durante la estadía del bebé en la UCIN puede interferir con la capacidad de una enfermera para comprender los factores intraparto que pueden continuar influyendo en el curso clínico del bebé. El acceso y la revisión de los registros maternos es imperativo para brindar la atención más segura y adecuada al bebé y para determinar el riesgo de ECN.

Los factores de riesgo intraparto pueden incluir paro cardíaco materno, prolapso del cordón umbilical, desprendimiento de placenta y corioamnionitis. Las infecciones maternas que se desarrollan durante el período intraparto también pueden ser sospechosas. La corioamnionitis histológica con vasculopatía se asoció con un riesgo 2.5 veces mayor de ECN (OR 2,6,  $P = 0,02$ ) en el estudio (35).

Debido a la alta razón de posibilidades informada en este estudio, puede ser importante evaluar todas las placentas mediante patología después de un parto prematuro. Los hallazgos patológicos deben comunicarse al equipo neonatal y no solo al obstetra o al perinatólogo.

### **Factores post natales**

Los eventos post natales, incluida la reanimación en la sala de partos y los tratamientos en los primeros días de vida, indudablemente juegan un papel en el riesgo de ECN. Estudios de casos y controles recientes han identificado un mayor riesgo de ECN



en bebés que tuvieron un comienzo crítico (es decir, requirieron reanimación en el parto, ventilación mecánica en los primeros días de vida, nacieron debido a accidentes placentarios, incluido desprendimiento de placenta y prolapso del cordón, o fueron nacido con crecimiento restringido debido a insuficiencia placentaria en el útero) (39).

Se ha demostrado que un conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo (PDA, por sus siglas en inglés) pone a un bebé en riesgo de NEC (40).

En un metaanálisis de 15 estudios (n = 865) que compararon ibuprofeno con indometacina para cerrar un CAP, el riesgo de ECN disminuyó con ibuprofeno (reducción del riesgo [RR] = 0.68, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,47 –0.99) (41).

Un centro prácticamente eliminó NEC en su unidad durante un período de 5 años. Utilizaron un protocolo de alimentación estandarizado, que requería que se suspendieran las alimentaciones cuando se administraba indometacina para cerrar un PDA hemodinámicamente significativo o el lactante estaba séptico.

Los lactantes que requirieron ventilación mecánica durante la etapa neonatal tenían 13 veces más probabilidades de desarrollar NEC. Además, los bebés tenían 6.4 veces más probabilidades de desarrollar ECN si no recibían leche materna fortificada y 28.6 veces más probabilidades de desarrollarla si requerían asistencia respiratoria y no recibían alimentación con leche materna fortificada. Los riesgos adicionales observados fueron la ventilación con bolsa y mascarilla ( $P < 0,002$ ), la intubación con tubo endotraqueal en la sala de partos ( $P < 0,001$ ), el soporte hemodinámico/código neonatal ( $P < 0,0001$ ), un episodio de hipotensión ( $P < 0,0001$ ), episodio de hipotermia ( $p < 0,002$ ) y recibir leche materna fortificada ( $p = 0,054$ ) (28).

En un análisis secundario del conjunto de datos de Kids Inpatient Data, Carter y Holditch-Davis<sup>28</sup> identificaron la cantidad de infecciones en el período neonatal y la cantidad de tiempo en un ventilador como predictores de ECN en bebés nacidos prematuramente (42).

Los investigadores también encontraron que Los bebés estadounidenses fueron diagnosticados con NEC con más frecuencia que los de otras razas. La terapia antibiótica temprana en el curso clínico previene la colonización bacteriana con microbios



potencialmente beneficiosos y predispone a la colonización de bacterias resistentes a los antibióticos comunes en la UCIN (43).

La intolerancia a la alimentación y la ECN posterior pueden resultar de sondas de alimentación enteral contaminadas.

En el estudio, los bebés tenían una sonda de alimentación enteral durante 1 semana y cuando se retiraron las sondas, se cultivaron y se encontraron 57% (N = 125) de sondas estar contaminado. Los lactantes tratados con antagonistas de la histamina tipo 2 (H2) tenían más probabilidades de tener sondas contaminadas ( $p < 0,05$ ). Los antagonistas H2 reducen la acidez del estómago y potencian el crecimiento de bacterias. Cuando la fórmula se alimentó a través de la sonda contaminada, un alarmante 75 % de los lactantes experimentaron intolerancia alimentaria y 4 lactantes desarrollaron NEC quirúrgica con el organismo causante (*Enterobacter* o *Klebsiella*) identificado como la misma bacteria en las sondas contaminadas (44).

Se encontró que los bloqueadores H2 se asociaron con un mayor riesgo de ECN en lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN) (OR = 1,71, IC del 95 %: 1,34–2,19,  $P < 0,0001$ ) (45).

Bloqueadores H2 (p. ej., ranitidina (Zantac), famotidina (Pepcid) o cimetidina (Tagamet) alteran el pH del ácido estomacal y se prescriben para reducir el reflujo ácido. Cabe señalar que este estudio no controló las diferencias de alimentación que también pueden haber afectado la incidencia de NEC. Los Institutos Nacionales de Salud recomendaron una evaluación cuidadosa de la administración de bloqueadores H2 a los bebés prematuros, dada la alta morbilidad y mortalidad de NEC.

Se recomienda precaución al transfundir a lactantes con alto riesgo de ECN.5,33,34 La enterocolitis necrotizante después de la transfusión es más probable entre los lactantes alimentados con alimentación completa en las 24 horas previas a la transfusión, especialmente si se trata de un producto bovino, y es más probable que los lactantes necesiten cirugía.

De los bebés que desarrollaron ECN en etapa III, el 38 % lo hizo después de una transfusión de sangre profiláctica en las 48 horas previas al diagnóstico de ECN (46).





El bebé con mayor riesgo de desarrollar ECN relacionada con la transfusión también es muy prematuro y tiene antecedentes de enfermedad aguda (47).

En recién nacidos a término y prematuros tardíos, las transfusiones y la administración de hemoderivados también se han relacionado con NEC. Se ha demostrado que las transfusiones de intercambio para tratar la bilirrubina alta en bebés con enfermedad hemolítica causada por incompatibilidad Rh y ABO se relacionan con ECN, particularmente en bebés a término.

La inmunoglobulina intravenosa en dosis altas también se asoció con ECN en bebés a término y prematuros (OR=31,66; IC 95%: 3,25-308,57) (48).

La trombocitopenia está presente en la ECN, pero también es un marcador de la gravedad de la enfermedad. Los bebés que mueren por ECN tienen un recuento de plaquetas nadir más bajo ( $P < 0,05$ ).

### **Alimentación**

La tasa y la sustancia de la alimentación infantil han sido un foco principal de investigación de NEC. El noventa por ciento de los bebés que desarrollan NEC han sido alimentados, y más bebés alimentados con fórmula desarrollan NEC que los alimentados con leche materna (49).

La alteración de los regímenes de alimentación es una medida poderosa que los médicos pueden tomar para reducir el riesgo de NEC, aunque entre apoyar el crecimiento neonatal y cubrir el riesgo de un bebé de desarrollar NEC es un desafío. Hay pocos ensayos controlados aleatorios (ECA) disponibles para determinar la tasa óptima de avance de la alimentación. Un estudio controvertido encontró que los bebés alimentados con 20 ml/kg por día tenían más probabilidades de desarrollar NEC que los alimentados con 10 ml/kg por día.

El grupo de avance rápido no mostró una motilidad intestinal mejorada en comparación con el grupo de avance lento. Sin embargo, este estudio ha sido objeto de escrutinio por fallas metodológicas y una diferencia no significativa entre los grupos, dada la alta tasa de fondo de NEC (12%). riesgo NEC (peso al nacer  $< 1000$  g, antecedentes de ventilación mecánica, presencia de anomalías gastrointestinales,



dificultad respiratoria, puntuación de Apgar al minuto  $< 3$ , presencia de catéter umbilical, antecedentes de vasopresores) y encontró tasas de avance más rápidas para ser seguras y conducir a menos días a la alimentación completa sin un aumento en NEC (50).

En una guía de práctica clínica reciente, se recomienda que las alimentaciones se adelanten a una tasa de 15 a 35 ml/kg por día.

En un metaanálisis de 4 ensayos ( $N = 496$ ), se evaluó el avance lento (15–20 ml/kg por día) versus rápido (30–35 ml/kg por día) de alimentación. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 en el riesgo de ECN ( $RR = 1,43$ , IC 95%: 0,78-2,61)43. Los lactantes alimentados con avance lento tardaron más en recuperar el peso al nacer. Es importante señalar que en esta revisión se incluyeron pocos lactantes con MBPN o con restricción del crecimiento y se recomiendan más ECA para determinar la mejor tasa de avance.

Los residuos gástricos revelan evidencia de intolerancia alimentaria y pueden dar a los médicos una idea de la integridad de la mucosa intestinal. Bertino y colegas encontraron un historial de residuos gástricos sanguinolentos en cualquier momento durante el curso clínico como un marcador temprano relevante para NEC ( $n = 17$ ). Se supone que la calidad sanguinolenta del residuo es evidencia de una interrupción en la integridad intestinal. En este estudio italiano de un solo centro, la incidencia de ECN durante un período de 10 años fue del 2 %. Este centro alimentó a los bebés con MBPN exclusivamente con leche humana, proporcionada por la madre o obtenida de un banco de donantes, utilizó pautas de alimentación estándar y probióticos de forma rutinaria. Este estudio encontró que los residuos gástricos eran un marcador de intolerancia a la alimentación, pero no tan sensibles como una medida como un historial de residuos gástricos sanguinolentos, lo que indica una ruptura en la integridad de las capas intestinales (51).

Retrasar las tomas por temor a NEC puede resultar en más días de catéter central, mayor riesgo de infecciones del torrente sanguíneo adquiridas y retraso en el desarrollo intestinal y no se recomienda como estrategia para reducir NEC.

Después de un parto prematuro, un intestino activo en el útero se vuelve inactivo cuando se retrasa la alimentación enteral. Se ha demostrado que retrasar la alimentación durante 3 días conduce a la atrofia intestinal en un modelo animal. El Instituto Nacional



de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) estimó que el tiempo medio de inicio de la alimentación en las UCIN de EE. UU. fue de 6.4 días (52).

En un gran En una revisión retrospectiva ( $n = 385$ ), los lactantes que pesaban menos de 1500 g y comenzaron antes la alimentación enteral (2,8 días frente a 4,8 días) tenían menos probabilidades de desarrollar sepsis por infecciones del catéter central, tenían menos días de nutrición parenteral y no mostraron un aumento significativo en NEC.

Un metaanálisis de 9 ensayos no mostró ningún efecto de la alimentación trófica temprana frente al ayuno en la NEC: riesgo relativo (RR = 1,07, IC 95 %: 0,67–1,70) y diferencia de riesgo (DR 0,01, IC 95 %: 0,04– 0,05).



## CAPITULO III

# HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### A. Hipótesis

#### 1. General

Existen factores prenatales, del intraparto y post natales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

#### 2. Especificas

- El uso de drogas maternas, la enfermedad hipertensiva del embarazo, las infecciones maternas en el III trimestre, y la insuficiencia placentaria son factores prenatales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.
- El tipo de parto, el desprendimiento prematuro de membranas, el prolapso de cordón, la corioamnionitis y el paro cardiaco materno son factores del intraparto asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.
- El bajo peso al nacer, la restricción de crecimiento intrauterino, la edad gestacional, la asfixia perinatal, la ventilación mecánica, el uso de CPAP, el uso de surfactante, la persistencia del ductus arterioso, la hipotensión, la hipotermia, la lactancia materna precoz, la alimentación enteral precoz, la cardiopatía congénita, la trombocitopenia, la policitemia, el catéter umbilical, la sepsis, tratamiento con bloqueadores H2 y tratamiento con indometacina son factores post natales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

#### 3. Estadísticas o de trabajo

Ho: Factores asociados a enterocolitis necrotizante  $\neq$  Prenatales, del intraparto y post natales.



Ha: Factores asociados a enterocolitis necrotizante = Prenatales, del intraparto y post natales.

## **B. Objetivos**

### **1. General**

Determinar los factores asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

### **2. Específicos**

- Precisar los factores prenatales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.
- Identificar los factores del intraparto asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.
- Describir los factores post natales asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

## **C. Variables y Operacionalización de variables:**

### **Variable dependiente:**

- Enterocolitis necrotizante.

### **Variables independientes:**

- Factores prenatales: uso de drogas maternas, enfermedad hipertensiva del embarazo, infecciones maternas en el III trimestre e insuficiencia placentaria.
- Factores del intraparto: tipo de parto, desprendimiento prematuro de membranas, prolapso de cordón, corioamnionitis y paro cardiaco materno.
- Factores post natales: bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino, edad gestacional, asfixia perinatal, ventilación mecánica, uso de CPAP, uso de surfactante, persistencia del ductus arterioso, hipotensión, hipotermia, lactancia materna precoz, alimentación enteral precoz, cardiopatía congénita,



trombocitopenia, policitemia, catéter umbilical, sepsis, tratamiento con bloqueadores H2 y tratamiento con indometacina.

### Operacionalización de variables:

#### Variable dependiente

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Enterocolitis necrotizante	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa

#### Variables independientes: Factores prenatales:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Uso de drogas maternas	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Enfermedad hipertensiva del embarazo	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Infecciones maternas en el III trimestre	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Insuficiencia placentaria	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa

#### Variables independientes: Factores del intraparto:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Tipo de parto	Historia clínica	Vaginal Cesárea	Nominal	Cualitativa
Desprendimiento prematuro de membranas	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Prolapso de cordón	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Corioamnionitis	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Paro cardíaco materno	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa



### Variables independientes: Factores post natales:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Bajo peso al nacer	Gramos	< 1000 ≥ 1000	De intervalo	Cuantitativa
Restricción de crecimiento intrauterino	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Edad gestacional	Semanas	< 32 ≥ 32	De intervalo	Cuantitativa
Asfixia perinatal	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Ventilación mecánica	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Uso de CPAP	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Uso de surfactante	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Persistencia del ductus arterioso	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Hipotensión	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Hipotermia	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Lactancia materna precoz	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Alimentación enteral precoz	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Cardiopatía congénita	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Trombocitopenia	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Policitemia	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Catéter umbilical	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Sepsis	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa



Tratamiento con bloqueadores H2	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Tratamiento con indometacina	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa





## CAPITULO IV

### MARCO METODOLOGICO

#### A. Tipo de investigación:

La investigación será de tipo retrospectivo, analítico de casos y controles.

#### B. Diseño de investigación:

La investigación será de diseño no experimental.

#### C. Población y Muestra.

##### 1. Población:

La población estará conformada por los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

##### 2. Tamaño de muestra:

Casos: No se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio todos los recién nacidos prematuros y de bajo peso con diagnóstico de enterocolitis necrotizante al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022.

Controles: No se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio los recién nacidos prematuros y de bajo peso sin diagnóstico de enterocolitis necrotizante al nacer en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022, se tomará 1 control por cada caso.

##### 3. Selección de la muestra:

Casos: La selección será no probabilística, por conveniencia.

Controles: La selección será por muestreo sistemático de los recién nacidos sin diagnóstico de enterocolitis necrotizante, hasta alcanzar el tamaño de los casos.

#### D. Criterios de selección.

##### 1. Criterios de inclusión

- Recién nacido > 36 semanas de gestación
- Neonato < 30 días de vida



- Recién nacido < 1500 gramos de peso al nacer
- Neonato con diagnóstico de enterocolitis necrotizante atendido en el Hospital III EsSalud Puno del 2015 al 2022

## **2. Criterios de exclusión**

- Recién nacido con malformaciones congénitas del tracto digestivo
- Recién nacido con hemorragia intraventricular.
- Recién nacidos a término.
- Recién nacido cuya historia clínica no tenga datos completos.

## **E. Material y Métodos:**

### **Métodos:**

El método que utilizará será el de revisión de historias clínicas.

## **F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.**

### **1. Instrumentos:**

Se utilizará una ficha de recolección de datos que será validada por juicio de expertos.

### **2. Procedimiento de recolección de datos:**

- Se solicitará autorización al Director y Jefe del servicio de pediatría del Hospital III de EsSalud de Puno.
- Se solicitará a estadística un listado de los recién nacidos prematuros y de bajo peso en los años 2015 al 2022.
- Del listado se seleccionará los casos y controles.
- Se revisarán las historias clínicas y se llenará la ficha de recolección de datos.

## **G. Análisis estadístico de datos.**

Los datos de la ficha se ingresarán en una base de datos en el programa Excel para Windows, luego serán analizadas en el paquete estadístico SPSS versión 21, se trabajará con un nivel de confianza de 95%.



Las medidas estadísticas que se calcularán son el Odds Ratio, intervalos de confianza y valor de p de Fisher. Se construirá una tabla de contingencia de la siguiente manera:

Factor en estudio	Enterocolitis Necrotizante		Total
	Si	No	
Presente	A	B	A+B
Ausente	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Recién nacidos con enterocolitis y factor en estudio presente

B: Recién nacidos sin enterocolitis y factor en estudio presente

C: Recién nacidos con enterocolitis y factor en estudio ausente

D: Recién nacidos sin enterocolitis y factor en estudio ausente

Fórmula del Odds Ratio (OR):

$$OR = \frac{A * D}{B * C}$$

Interpretación:

- Si OR es mayor a 1, el intervalo de confianza no contiene el 1 y el valor de p es menor que 0.05 es un factor de riesgo.
- Si OR es menor a 1, el intervalo de confianza no contiene el 1 y el valor de p es menor que 0.05 es un factor de protección.
- Cualquier otro resultado diferente a los anteriores indica que no hay asociación.

#### H. Aspectos éticos:

Por ser un estudio retrospectivo no será necesario utilizar el consentimiento informado.



La información del paciente será utilizada en forma confidencial y solo se usará con fines de investigación.



## CAPITULO V

### CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

#### A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023			
	ENE	FEB	ABR	MAY
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X			
2. Elaboración del proyecto	X			
3. Presentación del Proyecto	X			
4. Recolección de datos		X		
5. Procesamiento de datos			X	
6. Elaboración de informe Final				X
7. Presentación del Informe final				X

#### Presupuesto:

GASTO	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO	COSTO
	DE		UNITARIO	TOTAL
	MEDIDA		(S/)	(S/)
Material de escritorio	Varios	---	----	100.00
Asesor estadístico	Consultas	3	200	600.00
Material de computo	Varios	---	---	100.00
Fotocopiado	Varios	---	---	100.00
Pasajes del investigador	Pasaje	24	10	240.00
<b>TOTAL</b>				<b>1,140.00</b>

Fuente de financiamiento: el estudio será autofinanciado por el investigador.



## CAPITULO VI

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zozayaa C, Avila A, Somoza I, García F, Oikonomopoulou N, Encinase J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *Anales de pediatría* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 93(3):161-169. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-prevencion-diagnostico-tratamiento-enterocolitis-necrosante-articulo-S169540332030031X>
2. Rodrigo O, Wood S, Mejia M, Salemi J, Hennekens Ch, Levine R. Mortality from necrotizing enterocolitis: Greater racial inequalities and differences in risk factors. *Pediatrics Neonatology* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 61:348-350. Disponible en: [https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572\(20\)30045-0/pdf](https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572(20)30045-0/pdf)
3. Gasque J. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Rev Mex Pediatría* [Internet]. 2015 [citado 2023 Ene 02]; 82(5):175-185. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf>
4. Zvizdic Z, Sefic I, Dzananovic A, Rustempasic N, Milisic E, Jonuzi A, et al. Bowel dilatation on initial plane abdominal radiography may help to assess the severity of Necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Children* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 7(2):9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072700/>
5. García M, Pita S, Caramés J. Análisis de las características poblacionales de neonatos afectos de enterocolitis necrosante en un centro terciario en los últimos 12 años. *Cirugía y Cirujanos* [Internet]. 2017 [citado 2023 Ene 02]; 85(5):411-418. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/662/66253342006.pdf>
6. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Future. *Neonatology* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 117(2):240-244. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155645/>
7. Samuels N, van de Graaf R, de Jonge R, Reiss I, Vermeulen M. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 2023 Ene 02]; 17(1):105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28410573/>



8. Bazacliu C, Neu J. Pathophysiology of Necrotizing Enterocolitis: An Update. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 2019 [citado 2023 Ene 02]; 15(2):68-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30387398/>
9. Kim J. Enterocolitis necrosante: El camino hacia cero. Divisiones de Neonatología y Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Universidad de California en San Diego [Internet]. 2012 [citado 2023 Ene 02]. Disponible en: [https://docksci.com/necrotizing-enterocolitis-the-road-to-zero\\_5ce71148d64ab295f821f366.html](https://docksci.com/necrotizing-enterocolitis-the-road-to-zero_5ce71148d64ab295f821f366.html)
10. Barrera S, Montoya C, Otarola A. Guía de práctica clínica de enterocolitis necrotizante Hospital universitario San Ignacio [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]. Disponible en: <http://clasemedicina.files.wordpress.com/2012/03/guia-de-practica-clinica-enterocolitisnecrotizante-2010-pdf>
11. Shah D, Sinn J. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012 [citado 2023 Ene 02]; 8: CD007448. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD007448/NEONATAL\\_regimenes-antibioticos-para-el-tratamiento-empirico-de-los-recien-nacidos-con-enterocolitis](https://www.cochrane.org/es/CD007448/NEONATAL_regimenes-antibioticos-para-el-tratamiento-empirico-de-los-recien-nacidos-con-enterocolitis)
12. Fustiñana C. Fisiopatología de la enterocolitis necrotizante (ECN) *Rev. Hosp. Ital. B. Aires* [Internet]. 2011 [citado 2023 Ene 02]; 31(4):1-6. Disponible en: [https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias\\_archivos/57/pdf/57\\_revision\\_nec\\_mar12.pdf](https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_archivos/57/pdf/57_revision_nec_mar12.pdf)
13. Morgan J, Young L, McGuire W. Incorporación lenta de alimentos por vía enteral para la prevención de la enterocolitis necrosante en lactantes de muy bajo peso al nacer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 [citado 2023 Ene 02]; 3:CD001241. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001241.pub6/information/es>
14. Schurr P, Perkins E, Schurr P, Perkins EM. The relationship between feeding and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants, *Neonatal Netw* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 27(6):397-407. Disponible en: <https://ia904501.us.archive.org/2/items/la-relacion-entre-alimentacion-y-enterocolitis-necrotizante-en-los-prematuros-de-muy-bajo-peso/la-relacion->



- entre-alimentacion-y-enterocolitis-necrotizante-en-los-prematuros-de-muy-bajo-peso.pdf
15. Kaban R, Rohsiswatmo R, Kautsar A, Sutrisno A, Hikmahrachim H, Hardiyanti N. Factores de riesgo de mortalidad relacionada con la enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros: un estudio prospectivo preliminar. IP [Internet]. 2022 [citado 2023 Ene 02]; 62(3):186-1. Disponible en: <https://www.paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatrica-indonesiana/article/view/2912>
  16. Kordasz M, Racine M, Szavay P, et al. Factores de riesgo de mortalidad en recién nacidos prematuros con enterocolitis necrosante: un análisis multicéntrico retrospectivo. Eur J Pediatr [Internet]. 2022 [citado 2023 Ene 02]; 181:933–939. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-021-04266-x#citeas>
  17. Nafisa R, El-Gheit A, Shymaa H. Factores de riesgo de enterocolitis necrotizante en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Universitario de Assiut. Journal of Current Medical Research and Practice [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 5(4):423-428. Disponible en: <https://www.jcmrp.eg.net/article.asp?issn=2357-0121;year=2020;volume=5;issue=4;spage=423;epage=428;aulast=Refat>
  18. Haefeli S, Kordasz M, Tsai C, Hau E, Klimek P, Cholewa D, et al. Factores de riesgo de enterocolitis necrosante en lactantes con conducto arterial permeable. Un análisis emparejado retrospectivo. Frontiers in Pediatrics [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 8(179):1-5. Disponible en: <file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/fped-08-00179.pdf>
  19. Berkhout D, Klaassen P, Niemarkt H, de Boode W, Cossey V, van Goudoever J, et al. Factores de riesgo de enterocolitis necrosante: un estudio multicéntrico prospectivo de casos y controles. Neonatology [Internet]. 2018 [citado 2023 Ene 02]; 114(3):277-284. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29996136/>
  20. Qi L, Shupeng C, Min Z, Jialin Y. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis in Neonates: Factores de riesgo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos: un estudio retrospectivo de casos y controles, Pediatría y Neonatología [Internet]. 2017 [citado 2023 Ene 02]; 58(2):165-170. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957216300766#:~:text=>





- Commonly%20observed%20risk%20factors%20are,contacting%20NEC%20is  
%20not%20clear.
21. Sánchez V, Cisneros L. Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos muy prematuros, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2013-2018. Rev Med Trujillo [Internet]. 2020 [citado 2023 Ene 02]; 15(4). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3215>
  22. Ccalli C. Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017. Tesis de pregrado. Puno: Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2018 [citado 2023 Ene 02]. Disponible en: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RNAP\\_3471ccb22c199acd1a0eda5317841028/Description](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RNAP_3471ccb22c199acd1a0eda5317841028/Description)
  23. Caplan MS. Neonatal necrotizing enterocolitis [Introduction] Semin Perinatol [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 32(2):69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18346529>
  24. Neu J, Mshvildadze M, Mai V. A roadmap for understanding and preventing necrotizing enterocolitis. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 10(5):450–457. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18799119>
  25. Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis—part II: risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. J Paediatr Child Health [Internet]. 2005 [citado 2023 Ene 02]; 41(4):174–179. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15813870>
  26. Christensen R, Gordon P, Besner G. Can we cut the incidence of necrotizing enterocolitis in half—today? Fetal Pediatr Pathol [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]; 29:185–198. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20594142>
  27. Bisquera J, Cooper T, Berseth C. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. Pediatrics [Internet]. 2002 [citado 2023 Ene 02]; 109(3):423–428. Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Pediatrics&title=Impact+of+necrotizing+enterocolitis+on+length+of+stay+and+hospital+charges+in+very+low+birth+weight+infants&author=JA+Bisquera&author=TR+Cooper&author=](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Pediatrics&title=Impact+of+necrotizing+enterocolitis+on+length+of+stay+and+hospital+charges+in+very+low+birth+weight+infants&author=JA+Bisquera&author=TR+Cooper&author=)



- CL+Berseth&volume=109&issue=3&publication\_year=2002&pages=423-428&pmid=11875136&
28. Gregory K, DeForge C, Natale K, Phillips M, Van Marter L. Necrotizing enterocolitis in the premature infant. *Adv Neonat Care* [Internet]. 2011 [citado 2023 Ene 02]; 11(3):155–164. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21730907>
  29. Tepas J, Sharma R, Hudak M, Garrison R, Pieper P. Coming full circle: an evidence-based definition of the timing and type of surgical management of very low-birth-weight (<1000 g) infants with signs of acute intestinal perforation. *J Ped Surg* [Internet]. 2006 [citado 2023 Ene 02]; 41: 418–422. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16481262>
  30. Buonomo C. The radiology of necrotizing entero colitis. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 1999 [citado 2023 Ene 02];37(6):1187–1198. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10546673>
  31. McElhinney D, Hedrick H, Bush D, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics* [Internet]. 2000 [citado 2023 Ene 02]; 106(5):1080–1087. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11061778>
  32. Lambert D, Christensen R, Henry E, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multi-hospital health-care system. *J Perinatol* [Internet]. 2007 [citado 2023 Ene 02]; 27:437–443. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17392837>
  33. Manogura A, Turan O, Kush M, et al. Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstetr Gynecol* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 198(6): 638.e1–638.e5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18191804>
  34. Stout G, Lambert D, Baer V, et al. Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study. *J Perinatol* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 28(8):556–560. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18368057>
  35. Ogunyemi D, Murillo M, Jackson U, Hunter N, Alperson B. The relationship between placental histopathology findings and perinatal outcome in preterm



- infants. *J Mat-Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2003 [citado 2023 Ene 02]; 13(2):102–109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12735410>
36. Ghidini A, Espada R, Spong C. Does exposure to magnesium sulfate in utero decrease the risk of necrotizing enterocolitis in premature infants? *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2001 [citado 2023 Ene 02]; 80(2):126–129. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11167206>
37. Desfrere L, de Oliveira I, Goffinet F, et al. Increased incidence of necrotizing enterocolitis in premature infants born to HIV-positive mothers. *AIDS* [Internet]. 2005 [citado 2023 Ene 02]; 19(14):1487–1493. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16135902>
38. Hand I, Noble L, McVeigh T, Kim M, Yoon J. The effects of intrauterine cocaine exposure on the respiratory status of the very low birth weight infant. *J Perinatol* [Internet]. 2001 [citado 2023 Ene 02]; 21(6):372–375. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11593371>
39. Kamoji V, Dorling J, Manktelow B, Draper E, Field D. Antenatal umbilical Doppler abnormalities: an independent risk factor for early onset neonatal necrotizing enterocolitis in premature infants. *Acta Paediatr* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 97(3):327–331. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18298781>
40. Bertino E, Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Martano C, Fabris C. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2009 [citado 2023 Ene 02]; 48(4):437–442. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19330932>
41. Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]; (4):CD003481. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20393936>
42. Carter B, Holditch D. Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: how race, gender, and health status contribute. *Adv Neonat Care* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 8(5):285–290. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18827518>



43. Claud E, Walker W. Bacterial colonization, probiotics, and necrotizing enterocolitis. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 42(suppl 2):S46–S52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18520617>
44. Mehall J, Kite C, Saltzman D, Walleit T, Jackson R, Smith SD. Prospective study of the incidence and complications of bacterial contamination of enteral feeding in neonates. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2002 [citado 2023 Ene 02]; 37(8):1177–1182. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12149697>
45. Gantz M, Roy J, Guillet R. Analyzing retrospective data with time-varying exposure: a cautionary tale of H2 blockers in ELBW neonates. *Am J Perinatol* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 25:93–100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18075964>
46. Christensen R, Lambert D, Henry E, et al. Is “transfusion-associated necrotizing enterocolitis” an authentic pathogenic entity? *Transfusion* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]; 50(5):1106–1112. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20051059>
47. Josephson C, Wesolowski A, Bao G, et al. Do red cell transfusions increase the risk of necrotizing ente rocolitis in premature infants? *J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]; 157(6):972, 978.e1–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20650470>
48. Figueras J, Rodriguez J, Iriondo M, Salvia M, Botet F, Carbonell X. Intravenous immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]; 125(1):139–144. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19948572>
49. Schurr P, Perkins E. The relationship between feeding and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Neonatal Network J Neonatal Nurs* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 27(6):397–407. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19065969>
50. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, Gomber S. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm infants 1000–1499 g: a randomized controlled trial. *Acta Paediatr* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ene 02]; 99(1):42–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20002013>
51. Bertino E, Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Martano C, Fabris C. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth



- weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2009 [citado 2023 Ene 02]; 48(4):437–442. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19330932>
52. Stoll B, Hansen N, Fanaroff A, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ene 02]; 110:285–291. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165580>



## CAPITULO VII

### ANEXOS.

#### ANEXO 1

##### Ficha de recolección de datos:

#### FACTORES ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y DE BAJO PESO AL NACER EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO DEL 2015 AL 2022

Nombres y apellidos:..... H.C. No.....

1. Enterocolitis necrotizante:
  - a) Si ( )
  - b) No ( )
2. Uso de drogas maternas:
  - a) Si ( )
  - b) No ( )
3. Enfermedad hipertensiva del embarazo:
  - a) Si ( )
  - b) No ( )
4. Infecciones maternas en el III trimestre:
  - a) Si ( )
  - b) No ( )
5. Insuficiencia placentaria:
  - a) Si ( )
  - b) No ( )
6. Tipo de parto:
  - a) Cesárea ( )
  - b) Vaginal ( )
7. Desprendimiento prematuro de membranas:
  - a) Si ( )
  - b) No ( )



8. Prolapso de cordón:  
a) Si ( )  
b) No ( )
9. Corioamnionitis:  
a) Si ( )  
b) No ( )
10. Paro cardíaco materno:  
a) Si ( )  
b) No ( )
11. Bajo peso al nacer: .....gramos
12. Restricción de crecimiento intrauterino:  
a) Si ( )  
b) No ( )
13. Edad gestacional: ..... semanas
14. Asfixia perinatal:  
a) Si ( )  
b) No ( )
15. Ventilación mecánica:  
a) Si ( )  
b) No ( )
16. Uso de CPAP:  
a) Si ( )  
b) No ( )
17. Uso de surfactante:  
a) Si ( )  
b) No ( )
18. Persistencia del ductus arterioso:  
a) Si ( )  
b) No ( )
19. Hipotensión:  
a) Si ( )  
b) No ( )
20. Hipotermia:



a) Si ( )

b) No ( )

21. Lactancia materna precoz:

a) Si ( )

b) No ( )

22. Alimentación enteral precoz:

a) Si ( )

b) No ( )

23. Cardiopatía congénita:

a) Si ( )

b) No ( )

24. Trombocitopenia:

a) Si ( )

b) No ( )

25. Policitemia:

a) Si ( )

b) No ( )

26. Catéter umbilical:

a) Si ( )

b) No ( )

27. Sepsis:

a) Si ( )

b) No ( )

28. Tratamiento con bloqueadores H2:

a) Si ( )

b) No ( )

29. Tratamiento con indometacina:

a) Si ( )

b) No ( )





## ANEXO 2

### Validación del instrumento por experto

#### FACTORES ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y DE BAJO PESO AL NACER EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO DEL 2015 AL 2022

No.	INDICADORES DE EVALUACION	Deficiente	Regular	Bueno	Muy bueno	Excelente
		01-09	10-12	13-15	16-18	19 a 20
1	Claridad					
2	Objetividad					
3	Actualidad					
4	Organización					
5	Suficiencia					
6	Intencionalidad					
7	Consistencia					
8	Coherencia					
9	Metodología					
10	Conveniencia					
Sub total						
Total						

Valoración cuantitativa: (total \* 0.1): .....

Valoración cualitativa:

Aplicable ( )

Corregir ( )

No aplicable ( )

Puno.....de.....del 20.....

Apellidos y nombres del juez evaluador:.....

CMP:.....

Especialidad del evaluador:.....

.....

FIRMA



## ANEXO 3

### Consentimiento informado

Sr (a). .....

Ud tiene el diagnostico de hipertrofia benigna de próstata, y se le administrará un tratamiento con aceite de cúrcuma, y para evaluar la disminución del tamaño de la próstata se le realizará 2 ecografías y 2 tomografías, una al inicio del tratamiento y la otra a los 3 meses, además queremos comparar la eficacia de la ecografía en comparación a la resonancia magnética, para lo cual estamos realizando un estudio de investigación titulado CONCORDANCIA DE LA ECOGRAFIA EN COMPARACION A LA RESONANCIA MAGNETICA PARA EVALUAR EL EFECTO DEL ACEITE DE CURCUMA EN LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PROSTATA EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2023, por esta razón lo invitamos a participar en esta investigación, para esto es necesario su autorización, debo mencionarle que otros pacientes también participaran en el estudio. En el estudio se administrará aceite de cúrcuma para disminuir el tamaño de la próstata lo cual se evaluará mediante ecografía y resonancia magnética. El riesgo para el paciente será el mismo que se tiene al administrar el medicamento en cualquier momento. Cualquier complicación u otro tratamiento serán atendidos en el hospital. Por la participación en este estudio no recibirá ningún pago económico. La información sobre sus datos personales será utilizada en forma confidencial, los cuales no serán divulgados y la información será utilizada única y exclusivamente con fines de esta investigación.



Después de haber escuchado la explicación del médico sobre el estudio, consiento voluntariamente participar en el estudio y tengo el derecho a retirarme de la investigación en el momento que lo desee, sin ninguna consecuencia negativa.

El presente consentimiento informado se firma en dos ejemplares. Uno de los documentos queda en poder del investigador y el otro en poder del paciente.

Para dar fe de lo descrito anteriormente firmo a continuación.

Lugar y Fecha: .....

Nombre del paciente: .....

Firma: .....

DNI: .....

Nombre del investigador: .....

Firma: .....

DNI: .....