

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS
NECROSANTE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS DEL
SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL
MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO, 2017**

TESIS

PRESENTADO POR:

CARLOS MARX CCALLI CATACHURA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN
RECIEN NACIDOS PREMATUROS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL
HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BÚTRON DE PUNO, 2017”**

PRESENTADA POR:


Bach. CARLOS MARX CCALLI CATACHURA.

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:


M.Sc. ALBERTO LORENZO ASCENCIO CAYAN.
Médico Cirujano
C.M.P. 12604

PRIMER MIEMBRO:


M.C. ELIAS ALVARO AYCACHA MANZANEDA.

SEGUNDO MIEMBRO:

M.C. JOSE ANTONIO RUELAS LLERENA.

DIRECTOR / ASESOR:


Mg. ARIEL SANTIAGO HUARACHI LOZA.

ÁREA : CIENCIAS MEDICAS CLINICAS.

TEMA : ENTEROCOLITIS NECROSANTE.

FECHA DE SUSTENTACION: 26/03/2018



DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre, Benigna Catachura Chata, por darme la vida, quererme mucho, creer en mí y porque siempre me apoyaste. Mamá gracias por darme una carrera para mi futuro, todo esto te lo debo a ti.

A mis hermanas, Ayde y Ruth, por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A Mi Sobrino, Antuan Fabricio, para que veas en mí un ejemplo a seguir.

A mis amigos que formaron parte de mi segunda familia, que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos y bolcheviques: Lenin Quiroz, Raul Tila, Cristian Calizaya, Liz Incacutipa, Yuver Castillo, Fernando Pizarro, Mario Alcos, Mayela Alcos, Elvis Alvarez, Edwin Apaza, Melissa Centeno. Amigos de siempre.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano por brindarme la oportunidad de obtener una vida como profesional.

A la Facultad de Medicina Humana y mis docentes, quienes me brindaron los conocimientos necesarios.

Al Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, a los 4 grandes servicios por haberme permitido desarrollar mi internado médico de la mejor manera, a los doctores por haberme enseñado y guiado en este camino difícil de la vida, por su apoyo, amistad, que gratos recuerdos guardo con los Jefes de servicio, asistentes, medico residentes, licenciadas, técnicas en enfermería, infinitamente agradecido por todo.

Ami Colega Liz Incacutipa, quien junto a ella se planteó la idea de hacer la presente investigación, por su apoyo, enseñanzas y amistad, siempre lo tendré presente.

A todos mis amigos, internos de medicina, en especial a mi grupo de rotación Lichis, Dany Dany, Yup Yup, con quienes compartimos gratos momentos y llegamos ser una familia, grandes amigos, orgulloso de haber dado todo por los pacientes durante mi internado médico – 2017.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABLAS	8
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
CAPITULO I	12
INTRODUCCIÓN	12
1.1 EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS	13
1.1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA	13
1.1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	16
1.1.3 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA	16
1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	17
CAPITULO II	18
REVISIÓN DE LA LITERATURA	18
2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	18
2.2 BASES TEORICAS	22
2.2.1. CONCEPTO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE	22
2.2.2. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE 23	
2.2.3. DIAGNOSTICO DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE	24
2.2.4. ETIOLOGÍA DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE	26
2.2.5. FACTORES DE RIESGO DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE	29
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	34
CAPITULO III	40
MATERIALES Y MÉTODOS	40
3.2. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN ..	42
CAPITULO IV	43
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	43
4.1. RESULTADOS	43
4.2. DISCUSIÓN	48
CAPITULO V	57



CONCLUSIONES	57
CAPITULO VI	58
RECOMENDACIONES	58
CAPITULO VII	59
REFERENCIAS	59
ANEXOS	68

ÍNDICE DE FIGURAS

En el presente trabajo de investigación no se utilizaron Figuras.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.....	43
Tabla 2. Factores de inmadurez asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017	43
Tabla 3 Factores alimenticios asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.....	44
Tabla 4. Factores de procesos isquémicos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.	45
Tabla 5. Factores de procesos isquémicos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.	46
Tabla 6. Factores de procesos infecciosos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.	47

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

- ECN: Enterocolitis necrosante.
- RN: Recién nacido.
- RNPT: Recién nacido pretérmino.
- PT: Pretérmino.
- HRMNB: Hospital Regional Manuel Núñez butrón.
- EG: Edad gestacional.
- CID: Coagulación intravascular diseminada.
- NCS: Neumatosis cistoide submucosa.
- FAP: Factor de activación plaquetaria.
- PMN: Polimorfonucleares.
- IG: Inmunoglobulina.
- IL: Interleucina.
- AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.
- COX: Ciclooxygenasa.
- TX: Tromboxano.
- PG: Prostaglandinas.
- IC: Intervalo de confianza.
- UCIN: Unidades de cuidados intensivos neonatales.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis Necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del año 2017. **MATERIAL Y MÉTODOS:** El tipo de estudio fue retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles, se revisaron historias clínicas perinatales de recién nacidos prematuros que ingresan al servicio de Neonatología, con una muestra de 30 recién nacidos prematuros con diagnóstico de enterocolitis necrosante que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos fueron recolectados mediante una ficha de recolección de datos y procesados con el paquete SPSS V.18, de distribución absoluta y relativa con un intervalo de confianza del 95%. **RESULTADOS:** La frecuencia de enterocolitis necrosante en prematuros fue de 8,05%; y los factores de riesgo fueron el peso al nacimiento menor a 1500g ($X^2=5,71$; $p=0,016$) (OR: 3,76, IC 95%: 1,09-8,6); la alimentación enteral ($X^2=18,37$; $p=0,00002$) (OR: 15,55, IC 95%: 3,33-24,7); los eventos hipóxico-isquémicos ($X^2=8,86$; $p=0,003$) (OR: 5,71, IC 95%: 1,51-11 ,6); las transfusiones sanguíneas ($X^2=5,45$; $p=0,019$) (OR: 4,33, IC 95%: 1,05-9,5) y la inestabilidad hemodinámica ($X^2=10,33$; $p=0,001$) (OR: 6,54, IC 95%: 1 ,72-12,8); **CONCLUSIONES:** 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.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the risk factors associated with Necrotizing enterocolitis in premature neonates of the Neonatology Service at the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital during the period of 2017. **MATERIAL AND METHODS:** The type of study was retrospective, observational, and analytical of cases and controls, perinatal clinical records of premature infants admitted to the Neonatology service were reviewed, with a sample of 30 preterm infants diagnosed with necrotizing enterocolitis who fulfilled with the inclusion criteria. The data were collected using a data collection card and processed with the SPSS V.18 package, with absolute and relative distribution with a 95% confidence interval. **RESULTS:** The frequency of enterocolitis in preterm infants was 8.05%; and the risk factors were weight less than 1500g birth ($X^2 = 5.71$; $p = 0.016$) (OR: 3.76, 95% CI 1.09 to 8.6); enteral feeding ($X^2 = 18.37$; $p = 0.00002$) (OR 15.55, 95% CI 3.33 to 24.7); hypoxic-ischemic events ($X^2 = 8.86$; $p = 0.003$) (OR: 5.71, 95% CI 1.51 to 11.6); blood transfusions ($X^2 = 5.45$; $p = 0.019$) (OR: 4.33, 95% CI 1.05 to 9.5); hemodynamic instability ($X^2 = 10.33$; $p = 0.001$) (OR: 6.54, 95% CI 1.72 to 12.8); and the umbilical catheterization ($X^2 = 13.30$; $p = 0.0003$) (OR: 8.00, 95% CI 2.17 to 14.9). **CONCLUSIONS:** The incidence of necrotizing enterocolitis in preterm infants in this study was 8.05%. Risk factors of necrotizing enterocolitis were, weight less than 1500g birth; enteral feeding; hypoxic-ischemic events; blood transfusions; hemodynamic instability; and the umbilical catheterization.

Key words: Necrotizing enterocolitis, risk factors, premature

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrosante (ECN) es una emergencia quirúrgica común en el recién nacido (RN), especialmente en pretérminos, esta patología aparece generalmente entre el tercero y décimo día, pudiendo presentarse hasta los 3 meses de vida; la incidencia es variable en forma esporádica o epidémica.

Esta enfermedad ocasiona una importante morbimortalidad para el neonato, por lo que los médicos permanentemente planifican estrategias preventivas para impedir o reducir la enterocolitis necrosante.

Además, esta patología se asocia a múltiples factores de riesgo. Algunos de los cuales se derivan de los cuidados brindados y procedimientos aplicados a los recién nacidos en los servicios donde se encuentran hospitalizados, y otros dependen de su propia inmadurez biológica y condición neonatal.

De allí la importancia y vacío para estudiar a la enterocolitis necrosante. A continuación se exponen las partes en que se presenta este trabajo de investigación. Está dividido en: Primero, el problema científico y los objetivos que explica la problemática en estudio; segundo, revisión de literatura donde se explican los referentes teóricos, empíricos de la enfermedad; tercero, definición operacional de variables; finalmente los resultados y discusión; además se está considerando

algunos acápite como conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

1.1 EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS.

1.1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA

La enterocolitis necrosante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común en las unidades de neonatología de los servicios de salud¹⁻², es una patología adquirida³, muy compleja y grave⁴⁻⁵, por sus consecuencias devastadoras²; provocando cuadros fatales como sepsis y su tendencia a provocar una disfunción orgánica múltiple e incluso la muerte⁴; y afecta mayormente a recién nacidos prematuros¹⁻⁶⁻⁸.

Por ello, esta enfermedad es considerada de elevada morbimortalidad¹⁻²⁻⁶⁻⁹⁻¹⁰; a la vez que es una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes durante el período neonatal⁸.

Dicha enfermedad ocurre en aproximadamente el 5% de los recién nacidos con bajo peso al nacer¹⁰⁻¹¹, y el 10% en los de muy bajo peso al nacer¹², el 30% a 50% de estos últimos requerirán una intervención quirúrgica y un tercio sucumbirá a la enfermedad⁵⁻¹². Por ello, se afirma que el riesgo de desarrollar esta enfermedad³⁻⁵⁻¹³, su severidad, complicaciones y mortalidad⁵, es inversamente proporcional al peso al nacimiento y a la edad gestacional³⁻⁵⁻¹³.

Además de los dos factores determinantes de la ECN como son la prematuridad y el bajo peso al nacer; existen otros factores que podrían condicionar la enfermedad. Por ejemplo la alimentación láctea precoz, inestabilidad hemodinámica, infección y alteraciones intestinales¹, después de las 48 horas de transfusión de glóbulos rojos¹¹, más frecuente en varones, de raza negra¹⁴; con una incidencia muy variable, dependiendo de la zona geográfica⁸; por lo que el aumento de la incidencia en las últimas décadas puede ser atribuido a los avances en la atención perinatal, que han permitido la sobrevivencia a recién nacidos prematuros el tiempo suficiente para desarrollar ECN⁵⁻⁷.

La ECN es considerada una enfermedad multifactorial, en la cual converge una presentación clínica final asociada con múltiples mecanismos etiológicos, incluyendo isquemia, infección, lesión mecánica, factores iatrogénicos y disfunción de barrera inmunológica¹¹.

Históricamente, los primeros casos que probablemente correspondían a una ECN fueron descritos hace 172 años. Se trataba de 5 casos de recién nacidos prematuros que fallecieron a los 3 días de vida como consecuencia de una peritonitis con múltiples perforaciones intestinales, hallazgos muy sugestivos de ECN. Sin embargo, la publicación del primer caso de ECN es atribuida a Generisch en 1891. No fue hasta el año 1943 cuando se describió el primer caso tratado por Agerty y cols. Se trataba de un recién nacido de 35 semanas de gestación que presentaba una perforación ileal que fue suturada sin más complicaciones. Desde entonces y hasta la década de los 60, la cirugía ha sido la primera opción terapéutica. Sin

embargo, durante los años 70 se comprobó que con un diagnóstico precoz el tratamiento podía ser conservador. En 1973, Bell publicó una clasificación basada en la gravedad de la enfermedad, que todavía hoy es utilizada como pauta de actuación⁸.

En el año 2015 en Estados Unidos se ha reportado una incidencia de esta patología de 2% a 22% en prematuros con un peso inferior a 1500g¹⁵⁻¹⁶; otros indican una incidencia de 1 a 3 por cada 1000 nacidos vivos¹³; y en el 2010, un 28% en Hong Kong, 14% en Argentina, 7% en Austria y 1,7% en Japón¹⁵.

En Colombia, también se reporta un amplio rango de incidencia, 3% a 30%, dependiendo de la edad gestacional y los criterios diagnósticos utilizados. Otros estudios reportan la enfermedad en el 1% y el 5% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y también en 1 a 3 por cada 1000 nacidos vivos¹⁷.

En Ecuador, entre los factores relacionados con el origen de esta patología, mencionan a la prematurez, en quienes se presenta hasta el 90% de los casos de ECN⁴; y específicamente en la unidad de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso desde el año 2008 al 2010 informaron un porcentaje de 14,3% de ECN por año en neonatos pretérminos⁴.

También, en Perú, la incidencia de esta patología se estima entorno al 1 a 3 por cada 1000 recién nacidos vivos y 1% a 7,7% de los recién nacidos ingresados en unidades neonatales¹.

Por lo que se puede afirmar que esta patología afecta típicamente a prematuros con un aumento de la incidencia en el grupo de los menos de 1500g hasta un 2% a 10%, según hospitales del Perú, y la edad gestacional media oscila en torno a las 31 semanas; disminuyendo su aparición conforme aumenta la edad gestacional(EG)¹.

Por lo tanto, esta patología es de mucha importancia para las instituciones y profesionales de la salud, ya que queda la responsabilidad de contribuir a reducir la morbimortalidad de los pacientes con ECN.

1.1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno en el año 2017?

1.1.3 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Una de las causas de mortalidad perinatal es la patología denominada enterocolitis necrosante (ECN); y en parte es responsabilidad del equipo de salud, identificar, prevenir y contribuir a la solución de manera oportuna.

Asimismo, la prematuridad es un problema que aqueja a todas las instituciones de salud, y ésta puede desencadenar ECN, poniendo en riesgo la salud y vida de los recién nacidos, en ese sentido, existen una serie de acciones inmediatas para contribuir en la corrección de la patología, y disminuir la incidencia, mortalidad, costos instituciones e impactó familiar.

Por lo tanto, el trabajo busca identificar los factores asociados a la patología, permitiendo conocer el comportamiento de esta enfermedad, para tenerlo en cuenta desde el punto de vista académico, y actuar con conocimiento científico.

1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón puno, 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la frecuencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología de Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.
- Identificar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología de Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.

CAPITULO II

REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Miranda Bárcenas I, Ochoa Correa EC, Rodríguez Baláerrama I, Ábrego Moya V. (Monterrey-México) (2014), en su estudio Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1,000 a 1,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González desde el 1 de agosto del 2012 hasta el 31 de julio del 2013, con un diseño observacional, analítico y retrospectivo de casos y controles, obteniéndose que de los 55 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, 18% tuvieron enterocolitis necrosante grado II o mayor, por lo tanto la prevalencia de la enterocolitis necrosante fue de 18%. Se encontraron como factores de riesgo con significación estadística al Apgar de 0 a 6 al primer minuto ($p=0.032$), uso de presión positiva continua nasal, uso de aminofilina y sepsis tardía ($p < 0.05$). Entre los factores de riesgo para padecer ECN que no se encontraron en el presente estudio están, entre otros, la presencia de catéteres arteriales umbilicales¹⁸.

Castagnaro MC, López J, Góngora AM, Nishihara MI. (Argentina) (2015), en su trabajo Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrosante, con un análisis retrospectivo de historias clínicas, se determinó que de los 550 RN, 45 (8%) presentaron ECN, la edad gestacional se halló con mayor

frecuencia entre las 31 y 34 semanas (60%) y el 71% de los niños pesó al nacer entre 1000 y 2000 gramos¹⁹.

Torres J, Espinosa LL, García AM, Mideros AM, Usubillaga E. (Cali - Colombia) (2011), en su investigación Características de recién nacidos con enterocolitis necrosante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia, determinaron que la ECN se presentó mayormente en edad gestacional entre 31 y 35ss (43,8%), con peso entre 1000 y 1499 g (37,5%), seguido por peso entre 2500 y 2999 g (12,5%), se presentó asfixia perinatal (12,5%). Los recién nacidos que recibieron alimentación parenteral antes de desarrollar ECN correspondieron al 31,3% de pacientes. La mortalidad global fue del 37,5% de los casos, siendo mayor en el sexo masculino (28.1%) en comparación con el sexo femenino (9,4%) de los cuales el procedimiento más asociado fue exanguinotransfusión 2 (100%) casos, seguido por quienes recibieron colocación de catéter umbilical (11 casos) de los cuales fallecen 4 (63,6%)²⁰.

Couselo M, Aguar M, Ibáñez V, Mangas L, García-Sala C. (Valencia) (2011), en su estudio Relación entre la transfusión de concentrado de hematíes y la gravedad de la enterocolitis necrosante en prematuros, con un diseño retrospectivo, se arribó a las conclusiones de que los resultados no apoyan de forma clara la hipótesis de una posible relación entre el antecedente de transfusión de concentrados de hematíes y la gravedad de la ECN²¹.

Pérez LA, Pradilla GL, Díaz G, Bayter SM. (Bucaramanga) (2011), en su estudio incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente, con un ensayo clínico controlado, encontrándose 14 casos de enterocolitis necrosante en el grupo de alimentación temprana (10,4%) y nueve (8,7%) en el de alimentación tardía (RR=1,22; IC95 % 0,49-3,20; p=0,652). Cinco (3,7%) niños fallecieron en el grupo de alimentación temprana (IC95% 1,4-8,9) y ocho (7,7%), en el de alimentación tardía (IC95% 3,6-15,0), sin que estas diferencias fueran significativas (RR=0,46; IC95 % 0,12-1,60; p=0,182). Concluyendo que el iniciar en forma temprana la alimentación entérica en neonatos prematuros no aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante ni el de mortalidad y sí representa grandes ventajas para estos pacientes²².

Durand Vergara JJ. (Trujillo) (2012), en su trabajo Anemia como factor de riesgo para enterocolitis necrosante en neonatos prematuros; con su investigación de casos y controles, se determinó la asociación de la anemia y la ECN, obteniéndose una relación estadísticamente significativa ($X^2=54,123$; $p<0.001$) y un Odds ratio de 11 con un IC al 95% (5.52 a 21.90)¹.

Quispe Flores GA. (Lima) (2015), en su trabajo Factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con enterocolitis necrosante en la Unidad de Cuidados Críticos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, con un estudio de tipo comparativo, retrospectivo y analítico, se obtuvo que los factores que incrementaron la mortalidad en los niños con ECN y que mostraron estar asociados estadísticamente fueron: el uso inotrópicos ($p=0.001$),

de bicarbonato de sodio ($p=0.02$); y la transfusión de hemoderivados. Asimismo la mortalidad en ECN se vio incrementada en los niños que presentaban mayor grado de acuerdo a la clasificación de Bell, siendo el ECN III-B el grupo con mayor porcentaje de fallecidos ($p=0.0001$)⁵.

Stritzke Al. (Colombia) (2013), en su trabajo Transfusiones asociadas a enterocolitis necrosante en neonatos, con un estudio de casos y controles, los casos fueron comparados con los controles, teniendo como resultado que la transfusión en los últimos 2 días previos a la "clínica" fue significativamente mayor en los casos que en los controles ECN (15,5 vs 7,7%; OR ajustado (AOR) 44 2; 95%: 1,87 a 3,18)²³.

Wan-Huen P, Bateman O, Shapiro OM, Parravicini E. (Nueva York) (2013), con su estudio Packed red blood cell transfusion is an independent risk factor for necrotizing enterocolitis in premature infants, y con un estudio de casos y controles, se llegó a los principales resultados: hubo un total de 3652 periodos de 48 horas y 557 transfusiones. De ellos, 17 cumplieron con los criterios de ECN asociada a transfusión, observándose una *odds ratio* (OR) de 3,01 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95) entre 1,66 y 5,47. Concluyendo que la transfusión de concentrado de hematíes (TCH) es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ECN durante las siguientes 48 horas²⁴.

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1. CONCEPTO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

Conceptualmente, la ECN es una enfermedad que se presenta en los recién nacidos con una marcada inflamación intestinal aguda²⁻²⁶; de patogénesis probablemente multifactorial, que implica la combinación de una barrera intestinal alterada, una motilidad gastrointestinal y digestiva subdesarrollada, una circulación intestinal inmadura, los agentes infecciosos y una cascada inflamatoria dependiente de la inmunidad intestinal innata y capacidad antioxidante inmadura²⁷. Compromete el tracto gastrointestinal del neonato con una extensión y profundidad variables, llegando incluso a la necrosis isquémica de la mucosa gastrointestinal²⁻²⁶⁻²⁷, obstrucción intestinal mecánica², y perforación del segmento intestinal afectado²⁶⁻²⁷. El sitio de afección usual es la región ileo-colica (íleon terminal, ciego y colon ascendente) ²⁷.

Otros autores sugieren también la condición más esencial de esta patología que es la prematuridad, alimentación con fórmula, isquemia y colonización bacteriana para iniciar el daño en la mucosa intestinal por medio de una vía común final que incluye la activación de la cascada inflamatoria. El daño de la misma genera la invasión de la pared intestinal por bacterias que producen gases, que determinan una acumulación intramural de gases⁴. Esta secuencia de eventos puede progresar a una necrosis transmural y gangrena del intestino y por último múltiples sitios de perforación intestinal y peritonitis²⁸.

Es considerada como la catástrofe gastrointestinal más urgente en prematuros de bajo peso al nacer²⁶⁻²⁹, algunos de estos, desarrollan este problema intestinal potencialmente peligroso de dos a tres semanas después del nacimiento, que puede llevar en principio a dificultades de alimentación, hinchazón abdominal y otras complicaciones²⁵.

2.2.2. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE

La presentación clínica de ECN es muy variable, oscilando de la intolerancia alimentaria leve o distensión abdominal a shock fulminante y muerte. En principio presenta como un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia, y en casos avanzados acidosis, sepsis, coagulación intravascular diseminada (CID) y shock. Abarca un espectro amplio de afectación desde la recuperación sin secuelas hasta un cuadro grave de peritonitis y sepsis que provoca la muerte del recién nacido⁵.

En neonatos pretérminos la aparición de ECN después del inicio de las alimentaciones entéricas suele diagnosticarse entre los 14 y 20 días de edad. La presentación clínica puede variar desde una distensión abdominal, el cual es el signo temprano más frecuente, íleo, mayores volúmenes de aspirado gástrico, aspirado biliar o signos visibles de choque; y otros inespecíficos como temperatura lábil, apnea, bradicardia⁴.

2.2.3. DIAGNOSTICO DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE

El diagnóstico precoz de la ECN es el factor más importante que determina la evolución. Se logra mediante la observación clínica cuidadosa en busca de signos inespecíficos en los lactantes con riesgo.

Diagnóstico clínico: Existe un amplio espectro de manifestaciones de la enfermedad. Las características clínicas de la ECN se pueden dividir en signos sistémicos y abdominales. En la mayoría de los casos existe una combinación de ambos. **Los signos sistémicos** son el distrés respiratorio, apnea y/o bradicardia, somnolencia, inestabilidad térmica, irritabilidad, dificultades para la alimentación, hipotensión (shock), hipoperfusión periférica, acidosis, oliguria, diátesis hemorrágica. **Los signos intestinales** son la sangre en las heces, distensión o dolor a la presión en el abdomen, residuos alimentarios gástricos, vómitos (biliosos y/o hemáticos), íleo (disminución o ausencia de los ruidos intestinales), eritema o induración de la pared abdominal, masa abdominal localizada persistente y ascitis.

Diagnóstico de laboratorio: No existen pruebas de laboratorio específicas de la ECN, aunque algunas son valiosas para confirmar la impresión diagnóstica. Las primeras son **pruebas hematológicas**, donde la trombocitopenia, la acidosis metabólica persistente y la hiponatremia de difícil manejo constituyen la triada más común de signos y ayudan a confirmar el diagnóstico; las mediciones sucesivas de la proteína C reactiva son también útiles para el diagnóstico y para valorar la respuesta sistémica inflamatoria al tratamiento en la ECN grave. También se tiene **el examen de heces** en busca de sangre e hidratos de carbono se ha utilizado para

detectar los casos de ECN basándose en los cambios producidos en la integridad del intestino. Aunque la presencia macroscópica de sangre puede ser una indicación de ECN. La malabsorción de los hidratos de carbono, reflejada por una prueba Clinitest positiva en heces, puede ser un indicador temprano frecuente de ECN, teniendo en cuenta los signos clínicos.

Diagnóstico radiológico: Las radiografías de abdomen revelan un patrón gaseoso anormal, compatible con un íleo. Se deben efectuar proyecciones anteroposterior y laterales, estas últimas con rayo horizontal en decúbito supino o lateral izquierdo. Estas radiografías pueden revelar edema de la pared intestinal, un asa en posición fija en los estudios sucesivos, presencia de una masa, neumatosis intestinal (el patrón radiológico de referencia para confirmar el diagnóstico), aire en la vena porta o hepática, neumobilia o neumoperitoneo. La perforación intestinal aislada se puede presentar con neumoperitoneo, sin otros signos clínicos¹⁷.

Se debe mantener alto índice de sospecha en todo neonato con combinación de factores de riesgo. La ECN es un diagnóstico tentativo en todo recién nacido, que se presenta con la tríada sintomática de intolerancia a alimentación (vómitos o residuo gástrico aumentados), sangre en heces micro o macroscópica y distensión abdominal. Usualmente se encuentra acompañada de signos similares a sepsis, apnea, bradicardia, letargia, inestabilidad térmica. La mayoría de recién nacidos han sido previamente alimentados y la enfermedad se presenta en las primeras semanas de vida, usualmente de 3 a 7 días posteriores al inicio de la alimentación enteral, los recién nacidos de término pueden presentarlo más tempranamente³⁰.

La presentación clínica puede ser lentamente progresiva o súbita con deterioro fulminante³¹.

2.2.4. ETIOLOGÍA DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE

Actualmente se acepta un mecanismo multifactorial en un huésped predispuesto. Entre los factores propuestos implicados en la patogénesis de la ECN se han descrito la prematuridad, alimentación láctea, inestabilidad hemodinámica, infección y alteración de la mucosa intestinal. Sólo la prematuridad y la alimentación láctea tienen una base epidemiológica consistente³².

La ECN se define como necrosis por coagulación e inflamación del intestino del lactante. Aunque puede abarcar todo el trayecto, las zonas más afectadas son íleon y colon proximal. Suele encontrarse intestino dilatado, con paredes muy delgadas y algunas zonas hemorrágicas y con depósito de fibrina. Se encuentran habitualmente perforaciones y zonas de necrosis transmural sobre el borde antimesentérico. Aparecen también zonas con burbujas subserosas que corresponden a zonas de neumatosis. El hallazgo histológico más frecuente es el de necrosis por coagulación (isquémica) hasta en 75% de los pacientes, que puede ser transmural o limitada a la mucosa. Abundan zonas de hemorragia, inflamación, ulceración y edema. En ocasiones aparecen microtrombos en los vasos de pequeño calibre. Es frecuente el hallazgo de neumatosis cistoide submucosa (NCS) que se encuentra también a nivel de ganglios mesentéricos. Un pequeño porcentaje presentan signos de inflamación aguda. Los cambios regenerativos, con tejido de

granulación y fibrosis son también frecuentes, y si ésta es circunferencial pueden dar lugar a estenosis³².

La fisiopatología de ECN sigue siendo difícil de establecer y es probablemente multifactorial. Dado que los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de ECN, la inmadurez del tracto intestinal ha sido implicada en el desarrollo de ECN. Más concretamente, ésta podría representar la inmadurez de la motilidad, capacidad digestiva, regulación circulatoria, la función de barrera, y la de defensa inmune. La inmadurez de estas funciones predispone a las lesiones intestinales y de las respuestas inadecuadas a las diferentes noxas a las que se ve expuesto el tracto gastrointestinal. La producción de una respuesta inflamatoria exagerada elaborada anormalmente por las células epiteliales del intestino inmaduro del recién nacido prematuro, a lesiones gastrointestinales durante el periodo neonatal sigue siendo una de las principales hipótesis. Cada vez más se reconoce como factores importantes contribuyentes la colonización anormal por bacterias y la predisposición genética¹⁷.

El paso final y fundamental de la ECN es la isquemia intestinal, a la cual se llega a través de complejos mecanismos que comportan la intervención de factores desencadenantes que, por acción de unos mediadores endógenos, activan la cadena inflamatoria. El factor de activación plaquetaria (FAP) parece jugar un papel fundamental en el inicio del proceso, produciendo la migración de polimorfonucleares (PMN) hacia las vénulas de la mucosa intestinal, estimulando una serie de agentes proinflamatorio y citosinas (prostaglandinas, C4, factor de

necrosis tumoral y leucotrienos). Todos estos mediadores aumentan la noradrenalina endógena, con la consiguiente vasoconstricción isquémica, que es el principal sustrato de la lesión anatomopatológica. Existen factores bloqueantes endógenos, como el óxido nítrico, la eritropoyetina y la arginina, o exógenos, como los probióticos. La edad de comienzo de la enfermedad guarda una relación inversa con la edad gestacional. Suele debutar en la primera o segunda semana de vida, aunque no es excepcional la presentación más tardía³¹.

Respecto a la prematuridad y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados a la ECN: el 90% de los niños afectados son prematuros, siendo mayor su incidencia cuanto menor es la edad gestacional y más bajo el peso al nacer. El 90% han recibido alimentación enteral con fórmula previo a la presentación de la enfermedad. La asfisia perinatal, el crecimiento intrauterino restringido, la poliglobulia, la persistencia del conducto arterioso, la hipotensión arterial, la administración de indometacina, de bloqueadores de los receptores H2 y la cateterización de vasos umbilicales han sido, entre otros, implicados en la etiopatogenia. La infección, en algunas ocasiones, ha estado considerada como factor inductor o concomitante del proceso. La existencia de epidemias sugiere que, en algunos casos, la infección pueda constituir un desencadenante del proceso. La mayor susceptibilidad de los niños prematuros se atribuye a la inmadurez de la motilidad intestinal, de la función digestiva, de la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de aspectos inmunológicos, locales y sistémicos. Recientemente se han implicado factores genéticos, entre los que cabe destacar mutaciones génicas en el TNF-alfa, NOD2 y receptores de la IL-4³³

2.2.5. FACTORES DE RIESGO DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE

A pesar que en la actualidad no se ha logrado determinar una clara relación causa efecto en la etiología de esta enfermedad se han descrito una serie de eventos o condiciones clínicas asociada a la presentación de enterocolitis necrosante¹⁷:

➤ **La prematuridad** es el mayor factor de riesgo. La disminución de la edad gestacional se asocia con un mayor factor de riesgo de ECN. La edad gestacional (EG) media de los lactantes con ECN es 30 a 32 semanas, en general con un peso adecuado para la EG. Adicionalmente se ha descrito la persistencia de niveles bajos del factor de crecimiento Insulina-Like como un posible marcador (asociado además, con riesgo de desarrollar retinopatía de la prematurez). Ello sugiere que la inmadurez del tracto gastrointestinal (GI) es el principal factor de riesgo¹⁷. En este sentido, la prematurez es un factor de riesgo debido a la inmadurez de la mucosa intestinal que impide un desarrollo normal de los mecanismos de defensa. El intestino fetal es estructuralmente maduro a las 19 semanas de gestación, pero no así funcionalmente por lo que es necesario un estímulo antigénico de origen bacteriano para completar su maduración a este nivel⁴. Se ha observado por ejemplo en los recién nacidos menores de 32 semanas un déficit de FNT-alfa, interleucinas 6 y 7, y disminución cuantitativa y cualitativa de inmunoglobulinas³⁴. La función de la mucosa del recién nacido prematuro es madura para digerir y absorber nutrientes, y que la intolerancia alimenticia del prematuro es debida a inmadurez motora y no a la incapacidad funcional de la mucosa. El prematuro los 10 primeros días de vida puede lograr una maduración progresiva de su ciclo motor

si se alimenta en forma progresiva³⁴⁻³⁵. Por lo que la prematuridad es un factor constante y determinante de la ECN⁵.

➤ **Alteraciones en la colonización intestinal por flora habitual**, se ha observado en neonatos que han requerido hospitalización desde su nacimiento, que han permanecido más de 72 horas en el ambiente intrahospitalario y en los cuales por diferentes causas se ha retrasado el inicio de la nutrición enteral o han recibido antibióticos de amplio espectro¹⁷. Por lo tanto, la colonización bacteriana anormal es un factor de la ECN³⁴.

➤ **La alimentación con leche de fórmulas carentes de factores inmunomoduladores** llevan a una respuesta inflamatoria y sobre crecimiento bacteriano en RN prematuros, con hipoxia y lesión intestinal²⁷. La administración gástrica temprana y mínima de calostro se ha relacionado con la menor incidencia de ECN, al estimular la motilidad intestinal y favorece la maduración del intestino a través de la liberación de inmunoprotectores como IgA, leucocitos, lactoferrina, lisozima, y factores de crecimiento de lactobacilos³⁴. El aparato gastrointestinal del prematuro se expone a la colonización bacteriana y a los alimentos a veces varios meses antes de que su programación genética soporte esta exposición. Las estrategias de una alimentación cuidadosa indican que es posible preparar la zona del intestino e inducir las enzimas digestivas y las hormonas intestinales tróficas⁴. Sin embargo la alimentación rápida con fórmulas artificiales, pueden producir estasis luminal, crecimiento excesivo bacteriana, producción de toxinas y traslocación bacteriana en sangre y ganglios linfáticos. Esto conduce a procesos

inflamatorios pudiendo desarrollar una enterocolitis necrosante³⁴. Concluyendo, casi la totalidad de los niños que desarrollan la enfermedad han recibido alimentación enteral y es muy raro que la presenten niños que nunca han sido alimentados³. Por lo tanto, existe aseveraciones de la asociación de la ECN en el recién nacido prematuro y la alimentación vía enteral²⁻⁵⁻⁶⁻²⁸.

- **Diversas alteraciones en la cascada Inflamatoria**, con algunos marcadores como la IL6, IL4, factor de necrosis tumoral, para riesgo de ECN¹⁷.

- **Eventos hipóxico-isquémicos**, que conllevan alteraciones en la perfusión y oxigenación intestinal, los cuales se pueden presentar en una gran variedad de cuadros clínicos como insuficiencia placentaria, retardo del crecimiento intrauterino, cardiopatías, shock, eventos tromboembólicos, espasmos arteriales, ductus arterioso, policitemia o síndrome de hiperviscosidad¹⁷.

- **Alteraciones secundarias a un inadecuado manejo de líquidos y electrolitos en los recién nacidos**, tales como la sobre-hidratación y/o falla en la pérdida de peso fisiológica durante la primera semana de vida, se han descrito como factores de riesgo para dicha patología¹⁷.

- **La relación del consumo de drogas maternas** asociadas con presencia de enterocolitis necrosante y esto posiblemente por la cantidad de receptores que presenta la mucosa intestinal a drogas como la morfina (narcótico) por ejemplo que provoca una disminución en la función motora del intestino²⁸⁻³⁴; así como los recién

nacidos expuestos a la cocaína definen un riesgo 2,5 veces mayor de ECN. Las acciones vasoconstrictoras y hemodinámicas de la cocaína pueden promover la isquemia intestinal¹⁷.

➤ **Las transfusiones sanguíneas** están asociadas con el desarrollo de enterocolitis necrosante en niños prematuros, así como la asociación en las primeras 48 horas de haberse iniciado la transfusión y el desarrollo de esta patología. La ECN se incluye dentro de las reacciones transfusionales en neonatos, principalmente prematuros después de las 48 horas postransfusión. Se desconoce, en el momento, el mecanismo por la cual se presenta; sin embargo, existen teorías acerca de esta condición que lo predispone, como la anemia, la alteración del flujo sanguíneo asociado a la alimentación y los eventos de isquemia/reperfusión asociados a la transfusión¹¹.

➤ **El bajo peso del recién nacido** también es un factor determinante de la ECN, ya que el riesgo de desarrollar esta enfermedad es inversamente proporcional al peso al nacimiento³⁻⁵⁻⁸⁻¹³⁻¹⁷⁻²⁸.

➤ **Cateterismo umbilical**, algunos autores³⁰⁻³¹⁻³⁶, también consideran a éste, como factor de riesgo; pues éste se encuentra asociado a varias alteraciones, entre otros, la ECN; y los mecanismos involucrados se describen el espasmo de los vasos y la formación de microémbolos que alteran el flujo sanguíneo al intestino por la reducción del lumen de la aorta y la disminución de la cantidad de sangre llevada por los vasos sanguíneos derivados de ésta³⁷. El empleo de los catéteres

umbilicales en el tratamiento de niños recién nacidos es un procedimiento común en el manejo que se hace en ellos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), ante problemas que ponen en peligro su vida; la frecuencia de su empleo en estos niños es por la relativa facilidad de canalizar estos vasos para obtener en ellos muestras de sangre, para administrar soluciones y medicamentos y para hacer mediciones que permitan conocer su condición hemodinámica³⁶.

➤ Activación de mediadores inflamatorios²⁻¹⁷, el daño producido por la isquemia, agentes infecciosos o irritantes de la mucosa viene agravado por mediadores inflamatorios, entre los que destacan el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina 6 (IL-6) y el factor activador de las plaquetas (PAF)³².

➤ Entre otros factores de riesgo para ECN, se tiene a la inestabilidad hemodinámica¹; el papel de la infección bacteriana, es doble¹⁻²⁻⁵, sobrehidratación, hipoxia fetal y asfixia perinatal (disminuye la motilidad Intestinal) ¹⁷, y la ECN es más frecuente en varones y en la raza negra¹⁴. Algunos²⁹, indican asociación con Policitemia y patógenos comúnmente involucrados (Enterobacterias; Clostridium Perfringes, Clostridium Difficile, Clostridium butyricum; Stafilococcus Coagulasa negativa; Stafilococcus Aureus; Escherichia Coli; Klebsiella; Echovirus; Coronavirus; Rotavirus; y hongos).

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Nacimiento

Expulsión completa o extracción del organismo materno del producto de la concepción, independientemente de que se haya cortado o no el cordón umbilical o esté unido a la placenta y que sea de 21 o más semanas de gestación³⁸.

Recién nacido (neonato)

Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad postnatal (periodo neonatal) ³⁸.

Recién nacido vivo

Se trata de todo producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno manifiesta algún tipo de vida, tales como movimientos respiratorios, latidos cardiacos o movimientos definidos de músculos voluntarios³⁸.

Recién nacido prematuro/pretérmino

Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación³⁸, que equivale a un producto de 1000g a menos de 2500g³⁸⁻³⁹.

Se clasifica de la siguiente manera:

- ✓ Prematuridad leve (34- 36 semanas).
- ✓ Prematuridad moderada (30 - 33 semanas).
- ✓ Prematuridad extrema (26- 29 semanas).
- ✓ Prematuridad muy extrema (22- 25 semanas) ⁴⁰.

Recién nacido con bajo peso (RNBP)

Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2500g a 1500g, independientemente de su edad de gestación³⁸⁻³⁹.

Recién nacido con muy bajo peso (RNMBPN)

Recién nacido con un peso menor de 1500g, que correspondería a menos de 32 semanas de gestación²⁶⁻⁴¹.

Enterocolitis necrosante

Es un trastorno neonatal adquirido que representa una expresión extrema de lesión intestinal grave que sigue a una combinación de lesiones vasculares, mucosas y metabólicas (y aún otras no identificadas) de un intestino relativamente inmaduro²⁶. Su etiología es multifactorial, se consideran mecanismos inflamatorios, isquémicos e infecciosos¹⁷.

Alimentación enteral

Es una técnica especial de alimentación. Consiste en administrar los diferentes elementos nutritivos a través de una sonda, colocada de tal forma que un extremo queda en el exterior y el otro en distintos tramos del tubo digestivo. Está indicada cuando no es posible una adecuada alimentación oral voluntaria, siempre que la capacidad del aparato digestivo permita absorber los nutrientes. En neonatos se utiliza ampliamente la sonda orogástrica²⁶.

Alimentación trófica

También conocida como alimentación enteral mínima, alimentación hipocalórica o alimentación no nutritiva, para los prematuros extremos. Está definida como la práctica de dar volúmenes pequeños de nutrición de leche humana o fórmula para recién nacidos, con el fin de estimular la actividad gastrointestinal. Estos volúmenes oscilan entre 12 a 24 ml/kg/día y su incremento es muy gradual².

Calostro

Emisión inicial de la leche humana con alto contenido de proteínas y betacarotenos²⁶.

Asfixia perinatal

Es un cuadro de alteración del intercambio de gases que, cuando persiste, conduce a hipoxemia e hipercapnia progresivas con acidosis metabólica. Las características fundamentales definidas por la American Academy of Pediatrics (AAP) y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) son: 1) acidemia metabólica o mixta profunda ($\text{pH} < 7$) en una muestra de sangre arterial de cordón umbilical, si se obtuviera; 2) persistencia de una puntuación de Apgar de 0-3 durante > 5 minutos; 3) manifestaciones neurológicas en el periodo neonatal inmediato: convulsiones, hipotonía, coma o encefalopatía hipóxico-isquémica, y 4) indicios de disfunción multiorgánica en el periodo neonatal inmediato⁴⁰.

Anemia neonatal

La anemia que aparece durante el periodo neonatal (0-28 días de vida), en neonatos > de 34 semanas de edad gestacional, se refleja un nivel de hemoglobina en sangre venosa central menor de 13 g/dl o un nivel de hemoglobina capilar menor que 14,5 g/dl. Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y la edad cronológica²⁵.

Drogas vasoactivas

Las drogas con efecto vasoactivo son aquellas que por medio de diversos mecanismos ensanchan (vasodilatación) o estrechan (vasoconstricción) el lumen de los vasos sanguíneos²⁶.

Indometacina

Es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo de los derivados del indol. Sus efectos analgésico, antipirético y antiinflamatorio, se atribuyen a su capacidad de inhibir de manera no selectiva la ciclooxigenasa (COX) tipo 1 y 2, acción que da lugar al bloqueo de la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos. Es de primera elección para el tratamiento del conducto arterioso persistente²⁶.

Transfusión sanguínea

Transferencia de sangre o de un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor) ²⁶.

Inestabilidad hemodinámica

Es un estado fisiológico en el que el sistema circulatorio no es capaz de proporcionar una adecuada perfusión a los tejidos. Se produce como consecuencia de alteraciones en los mecanismos que mantienen la homeostasia hemodinámica: frecuencia y ritmo cardíaco, contractilidad cardíaca, volumen circulatorio, tono vascular. Se manifiesta clínicamente como alteraciones en el nivel de conciencia, frecuencia cardíaca (bradicardia, taquicardia), presión arterial (hipotensión), pulsos, temperatura, oximetría, flujo urinario, y otros; que son producto de la reducción de la perfusión central y/o periférica³⁵.

Cateterismo umbilical

Procedimiento de canalización de catéteres permeables en los vasos umbilicales. El de la vena umbilical está indicado para: acceso inmediato para infusión de líquidos y medicamentos, monitorización de presión venosa central, acceso venoso de largo plazo en RN de extremadamente bajo peso hasta la instauración de un catéter epicutáneo, exanguinotransfusión. El de la arteria está indicado en casos de: medición frecuente de gases arteriales, monitorización invasiva de la presión arterial³⁵.

Policitemia neonatal

La policitemia es el aumento de la masa eritrocitaria total. La policitemia neonatal se define por un hematocrito venoso central $>$ o igual a 65%. La importancia clínica de este valor es consecuencia de la relación curvilínea entre el volumen eritrocitario circulante (hematocrito) y la viscosidad de la sangre total. Con un hematocrito $>$ de

65% se observa un aumento exponencial de la viscosidad sanguínea medida in vitro³⁵

Patógenos entéricos

O también llamados enteropatógenos, son agentes biológicos (bacterias, virus, parásitos, hongos) que son capaces de causar enfermedad en el intestino²¹.

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION

➤ Tipo de estudio

El tipo de estudio fue retrospectivo, básico, analítico de casos y controles.

➤ Población

La población abarcó a todos(as) los(as) recién nacidos prematuros(as) que tuvieron el diagnóstico médico de enterocolitis necrosante en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2017, (n=38).

➤ Muestra

La muestra comprendió a todos los recién nacidos de la población que cumplieron con los criterios de inclusión, ya que la población es muy pequeña, (n=30).

Especificación de los casos y controles:

Se denominó casos: a recién nacidos prematuros diagnosticados con enterocolitis necrosante.

Se denominó controles: a recién nacidos prematuros no diagnosticados con enterocolitis necrosante.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CASOS.

- Recién nacido hospitalizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Recién nacido prematuro de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.
- Recién nacido con diagnóstico de enterocolitis necrosante.
- Recién nacido con historia clínica apropiada en archivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CONTROLES.

- Recién nacido hospitalizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Recién nacido prematuro de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.
- Recién nacido sin diagnóstico de enterocolitis necrosante.
- Recién nacido con historia clínica apropiada en archivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

Criterios de exclusión para casos y controles.

- Recién nacido cuya historia clínica tiene registros incompletos.

3.2. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

➤ **Técnica de recolección de datos**

La técnica de recolección de datos fue la observación y revisión del libro de hospitalización del Servicio de Neonatología y las historias clínicas de los recién nacidos prematuros y de sus madres; seguidamente se recolectó la información con la ficha de recolección de datos que se encuentra considerada en anexos.

➤ **Análisis estadístico de datos**

Análisis descriptivo de los factores de riesgo de la enterocolitis necrosante en los recién nacidos (frecuencia). Análisis inferencial se usó en primer lugar la prueba Chi cuadrado con IC 95% y valor p. (tomando como significativo a $p < 0,05$). Posteriormente se usó el Odds Ratio (OR) ($OR > 1$, IC $OR > 1$), para establecer el riesgo de padecer enterocolitis necrosante.

La información recolectada se presentó en tablas de entrada doble, fueron analizadas en base a la teoría del estudio.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017

FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE	N°	%
Si	38	08,05
No	434	91,95
TOTAL	472	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos aplicado a pacientes del HRMNB.

En la presente tabla se muestra que la frecuencia de enterocolitis necrosante en prematuros es del 8,05%, y los que no la presentaron fue de 91,95%.

Tabla 2. Factores de inmadurez asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017

FACTORES DE INMADUREZ	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	N°	%	N°	%				
GRADO DE PREMATURIDAD								
28sem. a < 32sem.	8	26,7	5	16,7	0,88	0,347	1,82	(0,45- 7,65)
32sem. a < 37sem.	22	73,3	25	83,3				
PESO AL NACIMIENTO								
Menor de 1500g.	16	53,3	7	23,3	5,71	0,016	3,76	(1,09-8,6)
De 1500g a < 2500g	14	46,7	23	76,7				

Fuente: Instrumento de recolección de datos aplicado a pacientes del HRMNB.

En la presente tabla se muestra 1 factor de riesgo de ECN en prematuros, el peso al nacimiento menor de 1500g, se observa una asociación significativa con $X^2:5,71$ y $p=0,016$; de acuerdo al OR, existe 3,76 veces la probabilidad de que se presente ECN en prematuros con peso al nacimiento menor de 1500g.

Tabla 3 Factores alimenticios asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.

FACTORES ALIMENTICIOS	ECN		No ECN		X^2	p	OR	IC-OR
	N°	%	N°	%				
ALIMENTACIÓN ENTERAL								
Si	27	90	11	36,7	18,37	0,00002	15,55	(3,33-24,7)
No	3	10	19	63,3				

Fuente: Instrumento de recolección de datos aplicado a pacientes del HRMNB.

En la presente tabla se muestra 1 factor de riesgo de ECN en prematuros, la alimentación enteral, se observa una asociación altamente significativa con $X^2:18,37$ y $p=0,00002$; de acuerdo al OR, existe 15,55 veces la probabilidad de que se presente ECN en prematuros cuando el neonato fue alimentado de forma enteral.

Tabla 4. Factores de procesos isquémicos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.

FACTORES DE PROCESOS ISQUÉMICOS	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	N°	%	N°	%				
EVENTOS HIPÓXICOS-ISQUÉMICOS								
Si	25	83,3	14	46,7	8,86	0,003	5,71	(1,51-11,6)
No	5	16,7	16	53,3				
EXPOSICION A DROGAS VASOACTIVAS								
Si	0	0,0	0	0,0
No	30	100	30	100				
TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS								
Si	12	40,0	4	13,3	5,45	0,019	4,33	(1,05-9,5)
No	18	60,0	26	86,7				

Fuente: Instrumento de recolección de datos aplicado a pacientes del HRMNB.

En la presente tabla se muestra 2 factores de riesgo de ECN en prematuros, los eventos hipóxicos-isquémicos, se observa una asociación altamente significativa con $X^2:8,86$ y $p=0,003$; de acuerdo al OR, existe 5,71 veces la probabilidad de que se presente ECN en prematuros cuando se presenta eventos hipóxicos-isquémicos. El otro factor es la transfusión sanguínea, se observa una asociación significativa con $X^2:5,45$ y $p=0,019$; de acuerdo al OR, existe 4,33 veces la probabilidad de que se presente ECN en prematuros cuando se ha realizado transfusión sanguínea al neonato.

Tabla 5. Factores de procesos isquémicos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.

FACTORES DE PROCESOS ISQUÉMICOS	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	N°	%	N°	%				
INESTABILIDAD HEMODINÁMICA								
Si	17	56,7	5	16,7	10,33	0,001	6,54	(1,72-12,8)
No	13	43,3	25	83,3				
CATETERISMO UMBILICAL								
Si	20	66,7	6	20,0	13,30	0,0003	8,00	(2,17-14,9)
No	10	33,3	24	80,0				
POLICITEMIA								
Si	2	6,7	1	3,3	0,35	0,554	2,07	(0,13-61,39)
No	28	93,3	29	96,7				

Fuente: Instrumento de recolección de datos aplicado a pacientes del HRMNB.

En la presente tabla se muestra 2 factores de riesgo de ECN en prematuros, la inestabilidad hemodinámica, se observa una asociación altamente significativa con $X^2:10,33$ y $p=0,001$; de acuerdo al OR, existe 6,54 veces la probabilidad de que se presente ECN en prematuros cuando existe inestabilidad hemodinámica en el neonato. El otro factor es el cateterismo umbilical, se observa una asociación altamente significativa con $X^2:13,30$ y $p=0,0003$; de acuerdo al OR, existe 8,00 veces la probabilidad de que se presente ECN en prematuros cuando se ha realizado cateterismo umbilical al neonato.

Tabla 6. Factores de procesos infecciosos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017.

FACTORES DE PROCESOS INFECCIOSOS	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	N°	%	N°	%				
PATÓGENOS ENTÉRICOS								
Si	6	20,0	2	6,7	2,31	0,128	3,50	(0,55-27,92)
No	24	80,0	28	93,3				

Fuente: Instrumento de recolección de datos aplicado a pacientes del HRMNB.

En la presente tabla no se muestran factores de riesgo. No se encontró asociación significativa.

4.2. DISCUSIÓN

Esta patología es muy relevante para los profesionales médicos neonatólogos ya que su morbilidad es significativa; dicha patología mayormente afecta a recién nacidos prematuros¹⁻⁶⁻⁸, disminuyendo su aparición conforme aumenta la edad gestacional¹. Existe similitud de los resultados obtenidos, con la literatura internacional, por ejemplo, a nivel mundial, esta enfermedad afecta entre 1% y 8% de todos los bebés admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales²⁰; por su parte, Castagnaro MC, López J, Góngora AM, Nishihara ML.¹⁹, determinó en su estudio un 8% de pacientes con ECN. En los hospitales del Perú, se conoce²⁰, una incidencia en el grupo de los que pesan menos de 1500g hasta un 2% a 10%; pese a ello, no se conoce una cifra real de ECN en América Latina, debido a los problemas que se presentan en los establecimientos de salud. Sin embargo, existen otros datos puntuales, en el año 2009, en Estados Unidos se reportó una incidencia de 2% a 22% en prematuros con un peso inferior a 1500g¹⁵⁻¹⁶; y en el 2010, un 28% en Hong Kong, 14% en Argentina, 7% en Austria y 1,7% en Japón¹⁵. Por lo tanto, se puede tener claro, que la incidencia de ECN, es muy variable y difiere entre las unidades neonatales³³.

Como se mencionó, la prematurez es determinante para esta patología, cuando un recién nacido presenta signos tempranos de ECN, el tratamiento médico puede ser suficiente, que incluye ayuno, descompresión gástrica, hemocultivos y administración de antibióticos de amplio espectro, con control de radiografías abdominales seriadas. Sin embargo, aquellos bebés que presentan ECN definida requieren un manejo más agresivo, que puede incluir cirugía abdominal²; por ello,

la importancia de diagnosticar oportunamente este tipo de problemas e intervenir en el tiempo adecuado.

El bajo peso al nacimiento es otro factor de riesgo para la ECN; Castagnaro MC, López J, Góngora AM, Nishihara ML.¹⁹, encontraron en su investigación que del total de pacientes con ECN, el 71% pesó al nacer entre 1000 y 2000g; así mismo, Torres J, Espinosa LL, García AM, Mideros AM, Usubillaga E.²⁰, determinaron que la ECN se presentó en neonatos con peso >1000-1499g en un 37,5%. Muchos estudios han documentado una mayor incidencia de ECN en niños de menor peso³⁷; siendo éste, uno de los factores determinantes de la ECN¹¹, presentándose aproximadamente en el 5% de los recién nacidos con bajo peso al nacer¹⁰⁻¹¹, y el 10% en los de muy bajo peso al nacer¹²; debiéndose tener en cuenta que, el riesgo de desarrollar esta enfermedad es inversamente proporcional al peso al nacimiento³⁻⁵⁻⁸⁻¹³⁻¹⁷⁻²⁸. Esta patología ocurre posiblemente por los avances en la atención perinatal, que han permitido la sobrevivencia a recién nacidos prematuros y con bajo peso el tiempo suficiente para desarrollar ECN⁵⁻⁷.

Definitivamente los dos factores pilares asociados a la ECN, mencionados en la literatura son la prematuridad y bajo peso al nacer, por ello, los médicos siempre toman en cuenta estas características para la evaluación neonatal.

El factor de riesgo: alimentación enteral, también fue determinado en el presente estudio en 15,55 veces la probabilidad de ocurrencia de ECN; significando uno de los factores de mayor riesgo. Así lo corrobora estadísticamente Hernández

Camacho EN.³¹ y Tamayo Pérez ME, Arango Rivera MV, Tamayo Múnera C.³⁷, al enunciar en sus trabajos que más del 90% de los neonatos diagnosticados con ECN fueron alimentados vía enteral. Lo mismo explica Torres J, Espinosa LL, .García AM, Mideros AM, Usubillaga E.²⁰, respecto al tipo de alimentación que recibieron los neonatos antes de desarrollar ECN correspondiendo al 31,3%. En este marco, se puede afirmar⁴, que la aparición de ECN en neonatos pretérminos, después del inicio de las alimentaciones entéricas; suele diagnosticarse entre los 14 y 20 días de edad.

Se puede concluir, como muchos autores²⁻⁵⁻⁶⁻²⁸⁻³¹, que la alimentación enteral con fórmula es uno de los principales factores de riesgo para presentar ECN. Pese a lo indicado, Pérez LA, Pradilla GL, Díaz G, Bayter SM.¹⁸, en su estudio, concluyen que el iniciar en forma temprana la alimentación entérica en neonatos prematuros no aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante ni el de mortalidad, y muy por el contrario, sí representa grandes ventajas para estos pacientes; cuestión que se está en desacuerdo, por los resultados obtenidos en el presente estudio y el soporte teórico. Por ello, gran parte del debate, está en la función de la nutrición enteral como precursora del desarrollo de ECN³¹.

Y como se explican⁴⁻¹⁷, entre muchos otros eventos importantes, aunados a la alimentación con fórmula, dentro de ello, la isquemia y colonización bacteriana, inician el daño en la mucosa intestinal por medio de una vía común final que incluye la activación de la cascada inflamatoria. Por lo tanto, se afirma³⁵; que la alimentación con fórmulas carentes de factores inmunomoduladores llevan a una respuesta

inflamatoria y sobre crecimiento bacteriano en prematuros, con hipoxia y lesión intestinal. Concluyendo³; que casi la totalidad de los niños que desarrollan la enfermedad han recibido alimentación enteral, siendo muy raro que la presenten los que nunca han sido alimentados. Por todo lo indicado, es preciso señalar que, cuando se tiene recién nacidos hospitalizados, se debe tener muy en cuenta la alimentación y el tipo de alimentación que se le otorgue, ya que podría contribuirse a desarrollar algunas patologías como la que se está estudiando.

Los eventos hipóxicos-isquémicos considerado un factor de riesgo para la ECN, como se afirma en la literatura, se asocian mayormente a neonatos a término, implicando una ofensa a la suplencia de la sangre intestinal como un mecanismo común¹⁷; también se ha observado en el presente estudio realizado en prematuros, siendo casi seis veces la probabilidad de ocurrencia de ECN, significando que no es exclusivo de los neonatos a término. Encontrando Miranda Bárcenas I. Ochoa Correa EC, Rodríguez Balderrama I, Ábrego Moya V.¹⁸, en su estudio, asociación de ECN con Apgar de 0 a 6 al primer minuto ($p=0.032$); por su parte, Torres J, Espinosa LL, García AM, Mideros AM, Usubillaga E.²⁰, determinaron que la ECN se presentó en neonatos con asfixia perinatal en un 12,5%. Además, un conjunto de autores¹⁴⁻²⁹⁻³¹, aseveran que la asfixia perinatal como evento hipoxico-isquémico es un factor de riesgo de la ECN. Pese a lo explicado; algunos autores³⁷, han encontrado que no existe relación estadísticamente significativa entre asfixia perinatal y Apgar bajo al nacer con el desarrollo de ECN. El fundamento de esta variable con la ECN está en que la asfixia perinatal disminuye la motilidad intestinal, con una disminución de la acción propulsora del intestino, hay una mayor

probabilidad de una acumulación de sustancias nocivas en contacto con el epitelio, que pueden dar lugar a daños intestinales. Esto es aún más agravado por la disminución de la digestión y absorción de nutrientes que se produce en los intestinos inmaduros¹⁷.

A pesar de pruebas convincentes de que el estrés hipóxico-isquémico está involucrado en el RN a término con ECN, dicha enfermedad en prematuros parece corresponder a una enfermedad totalmente diferente. Considerando que en neonatos a término se produce ECN dentro de los primeros días de vida, en el prematuro se presenta mucho más tarde, haciendo de los eventos perinatales hipóxico-isquémicos menos plausibles en la patogenia de la ECN en prematuros¹⁷.

Las transfusiones sanguíneas es otro de los factores de riesgo de la ECN²⁹, y demostrado en el presente estudio; datos de asociación también encontraron Wan-Huen P, Bateman D, Shapiro DM, Parravicini E.²⁴, determinando un odds ratio (OR) de 3,01 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95) entre 1 ,66 y 5,47, y concluyendo que la transfusión de concentrado de hematíes (TCH) es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ECN durante las siguientes 48 horas. Y Stritzke AI.²³, mostrando como resultado que la transfusión en los últimos 2 días previos a la "clínica" fue significativamente mayor en los casos que en los controles ECN (15,5 vs 7,7%), con OR ajustado (AOR) 44 2. También, Restrepo N, Cortés F, Robledo E.¹¹, después de 48 horas de transfusión de glóbulos rojos. La misma corroboración, la hizo, Torres J, Espinosa LL, Garcra AM, Mideros AM, Usubillaga E.²⁰, en su investigación, al referirse a la mortalidad global de neonatos con ECN,

de los cuales el procedimiento más asociado fue la exanguinotransfusión en 100% (2 casos). Pese, a lo abrumador de los datos, contrariamente Couselo M, Aguar M, Ibáñez V, Mangas L, García-Sala C.²¹, concluyen en su estudio que los resultados no apoyan de forma clara la hipótesis de una posible relación entre el antecedente de transfusión de concentrados de hematíes y la gravedad de la ECN.

Finalmente, se puede concretar que las transfusiones sanguíneas están asociadas con el desarrollo de enterocolitis necrosante en niños prematuros, así como la asociación en las primeras 48 horas de haberse iniciado la transfusión y el desarrollo de esta patología; aunque se desconoce, en el momento, el mecanismo por la cual se presenta; sin embargo, existen teorías acerca de esta condición que lo predispone, como la anemia, la alteración del flujo sanguíneo asociado a la alimentación y los eventos de isquemia/reperfusión asociados a la transfusión¹¹.

Otro factor encontrado en el estudio, fue la inestabilidad hemodinámica del neonato; aunque no existe información estadística que refrende dicha asociación, se la considera dado que esta patología es multifactorial¹⁻³²; no obstante, no se ha podido demostrar estadísticamente la implicación de la inestabilidad hemodinámica en la patogénesis de la ECN³². Pese al poco referente, es esencial que el médico, cuando evalúa a prematuros, tome en cuenta las condiciones hemodinámicas del neonato, ya que puede ser un referente para desarrollar algunas patologías como es la ECN.

El cateterismo umbilical, en la literatura se menciona como el segundo factor de riesgo más alto en los trabajos de investigación, teniendo ocho veces la probabilidad

de que produzca la patología. Por ello, la importancia que se debe dar a este procedimiento, en las unidades de cuidado neonatales. Aportando a esta asociación, Torres J, Espinosa LL, García AM, Mideros AM, Usubiilaga E.²⁰, en su investigación, al referirse a la mortalidad global de neonatos con ECN, de los cuales el segundo procedimiento más asociado fue el uso del catéter umbilical en 63,6%. También, Hernández Camacho EN.³¹ y el Ministerio de Salud de El Salvador.³⁰, reafirman la asociación de la ECN con el cateterismo de los vasos umbilicales. Oponiéndose a esta asociación, ya que así lo demuestra en su trabajo, son Miranda Bárcenas I, Ochoa Correa EC, Rodríguez Balderrama I, Ábrego Moya V.¹⁸, al determinar que entre los factores de riesgo para padecer ECN que no se encontraron en el presente estudio están, entre otros, la presencia de catéteres arteriales umbilicales.

El empleo de los catéteres umbilicales en el tratamiento de niños recién nacidos es un procedimiento común en el manejo que se hace en ellos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), ante problemas que ponen en peligro su vida; la frecuencia de su empleo en estos niños es por la relativa facilidad de canalizar estos vasos para obtener en ellos muestras de sangre, para administrar soluciones y medicamentos y para hacer mediciones que permitan conocer su condición hemodinámica³⁶; sin embargo, varias alteraciones como distensión e isquemia intestinal y ECN se han atribuido al uso de catéteres umbilicales. Entre los mecanismos involucrados se describen el espasmo de los vasos y la formación de microémbolos que alteran el flujo sanguíneo al intestino por la reducción del lumen de la aorta y la disminución de la cantidad de sangre llevada por los vasos

sanguíneos derivados de ésta. Los catéteres arteriales imponen un mayor riesgo, ya que podrían ocasionar embolización de arterias mesentéricas. Sin embargo, los estudios no han respaldado esta asociación teórica y no han encontrado incremento del desarrollo de ECN en los pacientes en quienes se utilizan catéteres, ni siquiera cuando se da alimentación parenteral por esa vía³⁷.

Finalmente diremos que la mayoría de autores coincide en afirmar que todos los factores de riesgo mencionados convergen en una vía común de lesión: la activación de mediadores inflamatorios, que sigue siendo una de las principales hipótesis en la patogénesis de ECN; la producción de una respuesta inflamatoria exagerada elaborada anormalmente por las células epiteliales del intestino inmaduro del recién nacido prematuro daría lugar a lesiones gastrointestinales¹⁷; por lo, tanto algunos autores²⁻⁴⁻¹⁷⁻²⁹, consideran dicha activación como factor predisponente para el desarrollo de la ECN.

Esta patogénesis multifactorial, implica la combinación de una barrera intestinal alterada, una motilidad gastrointestinal y digestiva subdesarrollada, una circulación intestinal inmadura, los agentes infecciosos y una cascada inflamatoria dependiente de la inmunidad intestinal innata y capacidad antioxidante inmadura²⁷. En este sentido, el daño es producido por la isquemia, agentes infecciosos o irritantes de la mucosa, que viene agravado por mediadores inflamatorios, entre los que destacan el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina 6 (IL-6) y el factor activador de las plaquetas (PAF) ³¹⁻³². Por lo que se debe entender que la ECN es una

enfermedad que se presenta en los recién nacidos con una marcada inflamación intestinal aguda²⁻²⁶.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

PRIMERO. Del total de prematuros, la frecuencia de enterocolitis necrosante en el presente estudio fue de 8,05%.

SEGUNDO. Los factores de inmadurez, alimenticio, de procesos isquémicos, de procesos infecciosos son: el peso al nacimiento menor a 1500 g; la alimentación enteral; los eventos hipóxicos-isquémicos; las transfusiones sanguíneas; la inestabilidad hemodinámica; y el cateterismo umbilical.

TERCERO. De acuerdo a la existencia de probabilidad, con el peso al nacimiento menor a 1500g existe un riesgo de 3,76 veces de que se presente ECN; con la alimentación enteral existe un riesgo de 15,55 veces; con los eventos hipóxico-isquémicos existe un riesgo de 5,71 veces; con las transfusiones sanguíneas existe un riesgo de 4,33 veces; con la inestabilidad hemodinámica existe un riesgo de 6,54 veces; con el cateterismo umbilical existe un riesgo de 8,00 veces.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES

PRIMERO. A los médicos neonatólogos: Analizar con más detalle, todos los procedimientos que se realizan con los neonatos, para evitar o prevenir la ECN.

SEGUNDO. A la Dirección Regional de Salud de Puno: Desarrollar en sus planes de trabajo, capacitación permanente para la identificación e intervención en esta patología como equipo de trabajo.

TERCERO. A los estudiantes de medicina: Seguir preparándose en temas de salud neonatal para contribuir a minimizar la tasa de morbilidad y mortalidad en este grupo etario.

CAPITULO VII

REFERENCIAS

1. Durand Vergara JJ. Anemia como factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros [Tesis especialidad]. Trujillo: Facultad de Medicina Humana - Hospital Regional Docente de Trujillo; 2012. [en línea]. [fecha de acceso 21 de ene 2018]. URL disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789f718/DurandVergaraJ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Schurr P, Perkins E, Schurr P, Perkins EM. Relación entre alimentación y enterocolitis necrotizante en niños de muy bajo peso al nacer. Neonatal Netw. 2008; (6):397-407. [en línea], [fecha de acceso 12 de ene 2018]. URL disponible en: <http://fundasamin.org.ar/newsite/wp-content/uploads/2012/06/Larelaci%C3%B3n-entre-alimentaci%C3%B3n-y-enterocolitis-necrotizante-en-losprematuros-de-muy-bajo-peso.pdf>
3. García H, Franco-Gutiérrez M, Gutiérrez-Hemández J. Cirugía en enterocolitis necrotizante en niños. Supervivencia y morbilidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (4): 427-436. [en línea], [fecha de acceso 09 de ene 2018]. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-20121im124o.pdf>
4. Peñafiel Martínez EC. Probióticos en la prevención de enterocolitis necrotizante en neonatos pretérminos del Servicio de Neonatología del Hospital

Vicente Corral Moscoso. [Tesis especialidad]. Cuenca: Facultad de ciencias médicas- Universidad de Cuenca; 2013. [en línea]. [fecha de acceso 07 de ene 2018]. URL disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstreami123456789/3283/1/MEDP13.pdf>

5. Quispe Flores GA. Factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con enterocolitis necrotizante en la Unidad de Cuidados Críticos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de junio 2007 hasta junio 2009, Lima - Perú. [Tesis especialidad]. Lima: Facultad de Medicina Humana - Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013. [en línea], [fecha de acceso 04 de ene 2018]. URL disponible en:
http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2921/1/Quispe_FLores_Gaudi_Amelía_2013.pdf

6. Yee W, Singh A, Shah W, Aziz K. Incidencia y presentación de enterocolitis necrotizante en prematuros. *Pediatrics* 2012; 129-298.

7. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N England J Med.* 2011; 364(3):255-264.

8. Lerena Rodríguez J. Estudio del efecto de la eritropoyetina sobre la lesión por isquemia-reperfusión en un modelo experimental de enterocolitis necrotizante. [Tesis doctoral]. España: Universitat de Barcelona; 2009. [en línea], [fecha de

acceso 17 de ene 2018]. URL disponible en:
http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2502/JLR_TESIS.pdf?sequence=1

9. Cuestas E. ¿Hay un cambio en la epidemiología de la enterocolitis necrotizante en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional? Argentina: Hospital Privado S.A- CMC; 2012. [en línea], [fecha de acceso 26 de ene 2018]. URL disponible en:
<http://www.experienciamedica hp.com.ar/v30n1/descarga/mbe.pdf>

10. Blau J. Transfusion related acute gut injury: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red bloodcell transfusion. *J Pediatr* 201 1; 158:403-9.

11. Restrepo N, Cortés F, Robledo E. Enterocolitis necrotizante y su relación con transfusiones de concentrado de hematíes, revisión de un caso clínico. *Rev.Medica.Sanitas* 2014; 17(2):94-99. [en línea], [fecha de acceso 26 de ene 2018]. URL disponible en: [http://www.unisanitas.edu.co/Revista/51/Enterocolitis Congenita.pdf](http://www.unisanitas.edu.co/Revista/51/Enterocolitis%20Congenita.pdf)

12. Embleton NO, Yates R. Probiotics and other preventative strategies for necrotising enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13(1): 35-43.

13. Hernández M. Incidencia de enterocolitis necrotizante. [Investigación]. Hospital Pedro Emilio Carrillo de Valera. Trujillo .2000-2008. Trujillo: Hospital Pedro Emilio Carrillo de Valera; 2009.
14. Panigrahi P. Necrotizing enterocolitis: a practical guide to its prevention and management. *Paediatr Orugs* 2007;8(3): 151-165.
15. Alfaleh K, Bassler D. Probióticos para la prevención de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuras. *Biblioteca Cochrane Plus* 2010 N°2. Disponible en: [en línea]. [fecha de acceso 03 de ene 2018]. URL disponible en: <http://www.update-software.com>.
16. Caplan MS. Probiotic and prebiotic supplementation for the prevention of neonatal necrotizing enterocolitis; *Journal Perinatology* 2009; 29.
17. Ruíz Montoya GC, Otálora Baquero MA, Barrera Martínez SV. Guía de práctica clínica enterocolitis necrosante. Bogotá: Hospital Universitario San Ignacio; 2010. [en línea]. [fecha de acceso 17 de ene 2018]. URL disponible en: <https://clasemedicina.files.wordpress.com/2012/01/guia-de-practica-clinica-enterocolitis-necrotizante-2010-pdf.pdf>
18. Miranda Bárcenas 1, Ochoa Correa EC, Rodríguez Balderrama 1, Ábrego Moya V. Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1,000 a 1 ,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González desde el 1 de agosto del 2005 hasta el 31 de julio del 2006. Medicina Universitaria 2007; 9(34):13-19.

19. Castagnaro MC, López J, Góngora AM, Nishihara ML. Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrotizante. RAR 2009; 73(1):65-70. [en línea]. [fecha de acceso 21 de ene 2018]. <http://www.scielo.org.ar/pdf/rar/v73n1/v73n1a05.pdf>

20. Torres J, Espinosa LL, García AM, Mideros AM, Usubillaga E. Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Colomb Med. 2011; 42: 468-75. [en línea]. [fecha de acceso 11 de ene 2018]. <http://www.bioline.org.br/pdf?rc11073>

21. Couselo M, Aguar M, Ibáñez V, Mangas L, García-Sala C. Relación entre la transfusión de concentrado de hematíes y la gravedad de la enterocolitis necrotizante en prematuros. CirPediatria 2011; 24:137-141. [en línea]. [fecha de acceso 17 de feb 2018]. http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2011_24-3_137-141.pdf

22. Pérez LA, Pradilla GL, Díaz G, Bayter SM. Incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente. Biomédica 2011 ;31 (4):485-91.

- 23.** Stritzke AI. Transfusiones asociadas a enterocolitis necrotizante en neonatos. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98:F1Q-F14. [en línea]. [fecha de acceso 15 de ene 2018]. URL disponible en:
http://www.manuelosses.ci/BNN/Tx%20v%20ECN_resumen.pdf
- 24.** Wan-Huen P, Bateman O, Shapiro DM, Parravicini E. Packed red blood cell transfusion is an independent risk factor for necrotizing enterocolitis in premature infants. J Perinatol. 2013; 33:786-90. [en línea]. [fecha de acceso 30 de ene 2018]. URL disponible en:
http://www.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/_LLP3k9ggzlh7aNQBiadwmQ2Tib90Lmq4Um2FTcR_rKvSDMEB1fDXQQbSY5SwbdOsDyYgTgFmrPZHSVJRWziWg
- 25.** Ganchozo Moreira L Y. Prevalencia de partos prematuros en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora en el año 2007-2008 y plan educativo. [Tesis maestría]. Guayaquil: Facultad de Ciencias Médicas - Universidad de Guayaquil; 2012. [en línea]. [fecha de acceso 11 de ene 2018]. URL disponible en:
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/98411/Tesis%20bst.%20Lorena/20Ganchozo.pdf>
- 26.** Gobierno Federal de México. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante del recién nacido, en el segundo y tercer nivel de atención. México: CENETEC; 2012. [en línea]. [fecha de acceso 12 de ene 2018]. URL disponible en:

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/481_GPC_enterocolitis/SS-481-11-GPC_Enterocolitis_20dic11.pdf

27. Guven A Melatonin ameliorates necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model, *Journal of Pediatric Surgery* 2011; 46:2101-2107.

28. Cuenca E, Martínez V, Mauri V, Frasca V, Berghoff R. Enterocolitis necrotizante: factores de riesgo y morbimortalidad. *Rev. Cirugía Infantil* 2011; 97-102.

29. Torres AL. Guía enterocolitis necrotizante. Antioquía - Colombia: Clínica Somer; 2011.

30. Ministerio de Salud de El Salvador. Guías clínicas para la atención hospitalaria del neonato. San Salvador: Ministerio de Salud; 2011. [en línea]. [fecha de acceso 9 de ene 2018].

http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guias_clínicas_atencion_hospitalaria_neonato_part1.pdf

31. Hernández Camacho EN. Factores de riesgo para enterocolitis necrosante en una unidad de cuidados intensivos neonatales. [Tesis subespecialidad]. México: Facultad de Medicina- Universidad Autónoma de Sinaloa; 2013. [en línea]. [fecha de acceso 16 de ene 2018]. <http://es.slideshare.net/hospitalpediatrico/factores-de-riesgo-paraenterocolitis-necrosante-en-una-unidad-de-cuidados-intensivos-neonatales>

- 32.** Fernández Jiménez I, De Las Cuevas Terán I. Protocolos de neonatología. Enterocolitis necrotizante neonatal. BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 172-178. [en línea]. [fecha de acceso 17 de feb 2018].
[http://www.sccalp.org/boletin/46 supi1/Bo1Pediatr2006 46 supl1 172-178.pdf](http://www.sccalp.org/boletin/46%20supi1/Bo1Pediatr2006%2046%20supl1%20172-178.pdf)
- 33.** Demestre Guasch X, Raspall Torrent F. Enterocolitis necrosante. AEP 2008;405-41 O. [en línea]. [fecha de acceso 12 de ene 2018].
[http://www.aeped.es/sites/defaultfiles/documentos/42.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf)
- 34.** Gómez FJ. Papel de los Probióticos. Colombia: Editorial Distribuna. 201 O; pág. 242-248, 271-302.
- 35.** Ceriani J. Neonatología práctica. Buenos Aires-Argentina: Editorial Panamericana. 2009; pág. 695-701.
- 36.** Cáceres-Papadakis GU, Pérez-Villalobos HM, Ugalde-Femández H, Gamboa-Cázares IA. Complicaciones asociadas a la colocación de catéteres umbilicales en naonatos. Revista Mexicana de Pediatría 2007; 74(2):70-73. [en línea]. [fecha de acceso 31 de ene 2018].
<http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2007/sp072d.pdf>
- 37.** Tamayo Pérez ME, Arango Rivera MV, Tamayo Múnera C. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en naonatos

menores de 1.500 g. *latreia* 2006 Die; 19(4). [en línea]. [fecha de acceso 3 de feb 2018].

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012107932006000403&script=sci_arttext

38. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(1):32-39.

39. Taeusch W, Ballard R. Tratado de neonatología de Avery 7o ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pág. 234-245.

40. Ministerio de Salud del Perú. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. Perú: MINSA; 2007.

41. Sota I. Aspectos relevantes del cuidado y tratamiento del recién nacido de muy bajo peso durante los primeros días de vida en la unidad neonatal. *Bol. S Vasco-Nav Pediatr* 2013; 45: 29-31. [en línea]. [fecha de acceso 17 de ene 2018]. URL disponible en: http://www.svnp.es/sites/defaultfiles/bol_vasconav_114-muy_bajo_peso.pdf

ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS		
No HCL:	CODIFICACIÓN	RESPUESTA
1. Enterocolitis necrosante en prematuros	Si=1 No=2	
2. Grado de prematuridad	En semanas y días	
3. Peso al nacimiento	En gramos	
4. Alimentación enteral	Si=1 No=2	
5. Eventos hipóxico-isquémicos	Si=1 No=2	
6. Exposición a drogas vasoactivas	Si=1 No=2	
7. Transfusiones sanguíneas	Sí=1 No=2	
8. Inestabilidad hemodinámica	Sí=1 No=2	
9. Cateterismo umbilical	Sí=1 No=2	
10. Policitemia	Sí=1 No=2	
11. Patógenos entéricos	Si=1 No=2	

Anexo 2

ESCALA DE BELL MODIFICADA POR WALSH Y KLIEGMAN (1986)

Estadio ECN	Signos sistémicos	Signos intestinales	Signos radiológicos
I A Sospecha	Inestabilidad térmica Apnea Bradicardia Letargia	Residuo gástrico Distensión abdominal leve Vómitos Sangre oculta en heces	Normal o Íleo leve
I B Sospecha	Ídem	Abundante sangre en heces	Igual a IA
II A Confirmada (leve)	Ídem	Igual a IB + Ausencia de ruidos intestinales con o sin dolor abdominal	Dilatación, Íleo, neumosis intestinal
II B Confirmada (moderada)	Ídem + Acidosis metabólica + Trombocitopenia	Igual a IIA Dolor abdominal definido Con o sin celulitis abdominal	Igual que IIA + Gas en vena porta Con ascitis o sin ella
III A Avanzada Intestino Intacto (grave)	Ídem Hipotensión, bradicardia, apnea, acidosis mixta, CID.	Igual a IIB + Signos de peritonitis generalizada Abdomen muy doloroso y distendido	Igual que IIB + Ascitis definida
III B Intestino perforado	Ídem	Igual que IIIA	Igual que IIIA + Neumoperitoneo