

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMAN



TESIS

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DEL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE
CAJAMARCA, 2014”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:
ROQUE JULCA LENNIN**

**ASESOR:
VÍCTOR MANUEL CAMPOS TEJADA
MÉDICO PEDIATRA**

**CAJAMARCA PERÚ
2015**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS DEL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE
CAJAMARCA, 2014”**

ASESOR

Médico Pediatra Víctor Manuel Campos Tejada.

Médico Pediatra asistente del Hospital Regional de Cajamarca

Docente contratado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de
Cajamarca

DEDICATORIA

Se dedica este trabajo

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 mis padres Melchora y Benito

Porque creyeron en mí y me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí.

A mis maestros

Por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis.

AGRADECIMIENTO

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis:

Mi gratitud, principalmente está dirigida al Dios por haberme dado la existencia.

A mis padres Melchora y Benito, quienes han sido un apoyo moral para lograr este fin. Gracias por su paciencia.

A mi asesor de tesis, una persona que admiro por sus conocimientos, que con sus consejos han contribuido en gran medida a la culminación de esta tesis.

A todas y todos quienes de una u otra forma han colocado un granito de arena para el logro de este trabajo, agradezco de forma sincera su valiosa colaboración.

CONTENIDO

Ítem	Pág
RESUMEN.....	05
ABSTRACT.....	06
INTRODUCCIÓN.....	07
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS	
1.1. Definición y delimitación del problema.....	08
1.2. Formulación del problema.....	11
1.3. Justificación.....	11
1.4. Objetivos de la investigación.....	12
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes del problema.....	13
2.2. Bases teóricas.....	17
2.3. Definición de términos básicos.....	30
CAPÍTULO III. LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	
3.1. Hipótesis.....	36
3.2. Definición operacional de variables.....	36
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA	
4.1. Técnicas de muestreo: población y muestra.....	40
Tipo de estudio.....	40
Población.....	40
Muestra.....	40
4.2. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	41
Técnica de recolección de datos.....	41
Análisis estadístico de datos.....	42
CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
5.1. Resultados.....	43
5.2. Discusión.....	49
CONCLUSIONES.....	58
RECOMENDACIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
ANEXOS.....	69

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en el año 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS: El tipo de estudio fue retrospectivo, básico, analítico de casos y controles, con una muestra de 30 recién nacidos prematuros con diagnóstico de enterocolitis necrotizante 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, se distribución absoluta y relativa con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS: La frecuencia de enterocolitis 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); la inestabilidad hemodinámica ($X^2=10,33$; $p=0,001$) (OR: 6,54, IC 95%: 1,72-12,8); y el cateterismo umbilical ($X^2=13,30$; $p=0,0003$) (OR: 8,00, IC 95%: 2,17-14,9).

CONCLUSIONES: La frecuencia de enterocolitis necrotizante en prematuros en el presente estudio fue de 8,05%. Los factores de riesgo de la enterocolitis necrotizante 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 necrotizante, factores de riesgo, neonato.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the risk factors associated with necrotizing enterocolitis in preterm infants Neonatology Service Regional Hospital of Cajamarca in 2014.

MATERIAL AND METHODS: The study was retrospective type, basic, analyzed cases and controls, with a sample of 30 preterm infants diagnosed with necrotizing enterocolitis, which was equal to the population and fulfilled the inclusion criteria. Data were collected by a data collection sheet and processed with SPSS V.18 package, absolute and relative distribution with a confidence interval of 95%.

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.

Keywords: necrotizing enterocolitis, risk factors, neonate.

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante (ENC) es una emergencia quirúrgica común en el recién nacido, 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 necrotizante.

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 necrotizante. A continuación se exponen las partes en que se presenta este trabajo de investigación. Está dividido en cinco capítulos: el problema científico y los objetivos que explica la problemática en estudio; segundo es el marco teórico donde se explican los referentes teóricos, empíricos de la enfermedad; tercero, la hipótesis: formulación de hipótesis y definición operacional de variables; finalmente los resultados y discusión; además se está considerando algunos acápites como conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. Definición y delimitación del problema

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común en las unidades de neonatología de los servicios de salud^{1,2}, es una patología adquirida³, muy compleja y grave^{4,5}, 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 prematuros^{1,6-8}.

Por ello, esta enfermedad es considerada de elevada morbimortalidad^{1,2,6,9,10}, 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 nacer^{10,11}, 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 enfermedad^{5,12}. Por ello, se afirma que el riesgo de desarrollar esta enfermedad^{3,5,13}, su severidad, complicaciones y mortalidad⁵, es inversamente proporcional al peso al nacimiento y a la edad gestacional^{3,5,13}.

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 la 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 ECN^{5,7}.

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 170 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 2009 en Estados Unidos se ha reportado una incidencia de esta patología de 2% a 22% en prematuros con un peso inferior a 1500g^{15,16}; 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 gestacional¹.

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.

1.2. Formulación del problema

La formulación de la pregunta es la siguiente:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en el año 2014?

1.3. Justificación

Una de las causas de mortalidad perinatal es la patología denominada enterocolitis necrotizante (ECN); y en parte es responsabilidad del equipo de salud, prevenir, identificar 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 impacto 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.

1.4. Objetivos de la investigación

Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en el año 2014.

Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros en el grupo de estudio.
- Identificar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de los grupos de estudio.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

Miranda Bárcenas I, Ochoa Correa EC, Rodríguez Balderrama I, Ábrego Moya V. (Monterrey-México) (2007), 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 2005 hasta el 31 de julio del 2006, 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 umbilicales (18).

Castagnaro MC, López J, Góngora AM, Nishihara ML. (Argentina) (2009), en su trabajo Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrotizante, 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 gramos (19).

Torres J, Espinosa LL, García AM, Mideros AM, Usubillaga E. (Cali – Colombia) (2011), en su investigación Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante 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 necrotizante en prematuros, con un diseño retrospectivo, se arribó a las conclusión 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 ECN (21).

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 necrotizante en neonatos prematuros; con su investigación de casos y controles, se determinó la asociación de la anemia y el NEC, obteniéndose una relación estadísticamente significativa ($\chi^2=54,123$; $p<0.001$) y un Odds ratio de 11 con un IC al 95% (5.52 a 21.90)¹.

Quispe Flores GA. (Lima) (2013), en su trabajo 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, con un estudio de tipo comparativo, retrospectivo y analítico, se obtuvo que los factores que incrementaron la mortalidad en los niños con NEC 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 NEC IIIB el grupo con mayor porcentaje de fallecidos. ($p=0.0001$)⁵.

Stritzke AI. (Colombia) (2013), en su trabajo Transfusiones asociadas a enterocolitis necrotizante 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 D, Shapiro DM, 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 teóricas

1. CONCEPTO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Biológicamente el feto requiere de un cierto número de semanas en el útero para que su organismo esté maduro para adaptarse a la vida extrauterina. Cuando nace antes de haber completado este ciclo de maduración decimos que ha nacido prematuro²⁵; y con ello, se suman una serie de patologías por su propia edad gestacional, una de ellas es la estudiada en el presente estudio "Enterocolitis Necrotizante" (ECN).

Los recién nacidos pretérminos debido a su inmadurez inmunológica, fisiológica están en riesgo de presentar múltiples patologías con consecuencias muy complejas para la supervivencia; como es el caso de la ECN, patología que afecta al aparato digestivo inmaduro y concomitantemente a todo el organismo del recién nacido⁴.

1.1. Concepto de la ECN

Conceptualmente, la ECN es una enfermedad que se presenta en los recién nacidos con una marcada inflamación intestinal aguda^{2,26}; 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 gastrointestinal^{2,26,27}, obstrucción intestinal mecánica², y perforación del segmento intestinal afectado^{26,27}. El sitio de afección usual es la región ileocolica (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 nacer^{26,29}, 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.

1.2. Manifestaciones clínicas de la ECN

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, 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.

1.3. Diagnóstico de la ECN

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, diatesis 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. ETIOLOGÍA DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

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 ileon 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 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 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 ENN: 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 asfixia 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.

3. FACTORES DE RIESGO DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

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:

3.1. 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 incapacidad funcional de la mucosa. El prematuro los 10 primeros días de vida puede lograr una duración progresiva de su ciclo motor si se alimenta en forma progresiva^{34,35}. Por lo que la prematuridad es un factor constante y determinante de la ECN⁵.

3.2. 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.

3.3. 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 enterocolitis³⁴. 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 enteral^{2,5,6,28}.

- 3.4. Diversas alteraciones en la cascada Inflamatoria**, con algunos marcadores como la IL6, IL4, factor de necrosis tumoral, para riesgo de ECN¹⁷.
- 3.5. 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.
- 3.6. 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.
- 3.7. La relación del consumo de drogas maternas** asociadas con presencia de enterocolitis necrotizante 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 intestino^{28,34}; 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.

3.8. Las transfusiones sanguíneas están asociadas con el desarrollo de enterocolitis necrotizante 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.

3.9. 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 nacimiento^{3,5,8,13,17,28}.

3.10. Cateterismo umbilical, algunos autores^{30,31,36}, 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.

3.11. Activación de mediadores inflamatorios^{2,17}, 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 interleukina 6 (IL6-) y el factor activador de las plaquetas (PAF)³².

3.12. Entre otros factores de riesgo para ECN, se tiene a la inestabilidad hemodinámica¹; el papel de la infección bacteriana, es doble^{1,2,5}. sobre-hidratación, 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 (Enterobacteriaceas; Clostridium Perfringes, Difficile, 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 2500g^{38,39}.

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 (RNBPN)

Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2500g a 1500g, independientemente de su edad de gestación^{38,39}.

Recién nacido con muy bajo peso (RNMBPN)

Recién nacido menor de 1500g, que correspondería a menos de 32 semanas de gestación^{26,41}.

Enterocolitis necrotizante

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 tipo 1 y 2, acción que da lugar al bloqueo de la síntesis de prostglandinas, 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 variables 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 centra 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 (pathos: enfermedad, génesis: creación, inicio). Son agentes biológicos (bacterias, virus, parásitos, hongos) que son capaces de causar enfermedad en el intestino²¹.

CAPÍTULO III

LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

3.1. Hipótesis

Los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del grupo de estudio son: factores de inmadurez, factores alimenticios; factores isquémicos y factores infecciosos.

3.2. Definición operacional de variables

Variables		Subvariables	Indicador	Tipo de variable
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTES EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS			Sí	Cualitativa categórica
			No	
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROTIZANTES EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS	FACTORES DE INMADUREZ	Grado de prematuridad	28 sem. a < 32 sem.	Cuantitativa de intervalo
			32 sem. a < 37 sem.	
		Peso al nacimiento	Menor de 1500g	Cuantitativa de intervalo
			De 1500g a < 2500g	
			De 2500g a más	
		FACTOR ALIMENTARIO	Alimentación enteral	Sí
	No			
	FACTORES DE PROCESOS ISQUÉMICOS	Eventos hipóxicos-isquémicos	Sí	Cualitativa categórica
			No	
		Exposición a drogas vasoactivas	Sí	Cualitativa categórica
No				

		Transfusiones sanguíneas	Sí	Cualitativa categórica
			No	
		Inestabilidad hemodinámica	Sí	Cualitativa categórica
			No	
		Cateterismo umbilical	Sí	Cualitativa categórica
			No	
		Policitemia	Sí	Cualitativa categórica
			No	
	FACTORES DE PROCESOS INFECCIOSOS	Patógenos entéricos	Sí	Cualitativa categórica
			No	

3.3. Consideraciones especiales sobre las variables

A continuación se delimitarán los parámetros y consideraciones específicas tomadas en cuenta para establecer la presencia o ausencia de exposición a las variables planteadas (tabla en 3.2) en el grupo de estudio.

Variables:

Enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros

Se considerará la **presencia** de ECN sobre la base de signos radiológicos positivos: pacientes con diagnóstico de **ECN estadio II y III** (Escala de Bell) consignado en la historia clínica.

Se considerará el **inicio** de la enfermedad en función del cambio de la condición clínica con síntomas clásicamente descritos (Gastrointestinales: distensión abdominal, intolerancia a la alimentación, residuo gástrico.

Sistémicos: distermia, bradicardia, apneas, letargo) que corresponden a **ECN sospechada** (etapa I de la clasificación de Bell [anexo 2]).

Grado de prematuridad

Para este estudio se consideran solo prematuros de 28 a menos de 37 semanas de edad gestacional (criterios de inclusión). Se registrará la edad gestacional en semanas y días. Se consideran dos subvariables (categorías): **RNPT de 28 a < 32 sem** y **RNPT de 32 a < 37 sem**.

Peso al nacimiento

Se registrará el peso al nacimiento en gramos. Se ha considerado 3 subvariables (categorías): peso al nacer **menor a 1500g**, peso al nacer **de 1500g a menos de 2500g**, peso al nacer **mayor a 2500g**.

Alimentación enteral

La presencia de esta variable estará definida por el registro en la historia clínica de alimentación enteral **con fórmula** láctea (de manera exclusiva o asociada a leche materna) previo al inicio de la enfermedad.

Eventos hipóxico-isquémicos

Esta variable estará definida por la verificación en la historia clínica de los siguientes diagnósticos médicos (previo al inicio de la enfermedad): **Sufrimiento fetal, RCIU, asfixia perinatal, depresión al nacer, apnea del recién nacido, anemia neonatal, síndrome de distrés respiratorio, neumonía, cardiopatía congénita, conducto arterioso persistente,**

insuficiencia cardiaca, enfermedad por membrana hialina, displasia broncopulmonar.

Exposición a drogas vasoactivas

Se considerará la presencia de esta variable si verifica en la historia clínica materna o perinatal antecedente de consumo de **cocaína** o **morfina** por parte de la madre durante la gestación, y/o el registro de administración de **indometacina** al recién nacido previo al inicio de la enfermedad.

Transfusiones sanguíneas

La presencia de esta variable estará definida por el registro en la historia clínica de transfusión de **concentrado de hematíes (paquetes globulares)** dentro de las **48 horas previas** al inicio de la enfermedad.

Inestabilidad hemodinámica

La presencia de inestabilidad hemodinámica se considerará si se verifica en la historia clínica el registro de: **hipotensión** y/o **bradicardia** más **signos de hipoperfusión** (cianosis, llenado capilar lento, entre otros.), previo al inicio de la enfermedad.

Cateterismo umbilical

Esta variable estará definida por el registro en la historia clínica de la colocación de **catéter umbilical arterial y/o venoso** al recién nacido, previo al inicio de la enfermedad.

Policitemia

La presencia de policitemia estará definida por el registro en la historia clínica del **diagnóstico** (Policitemia) corroborando el dato de un **hematocrito mayor o igual a 65%**, previo al inicio de la enfermedad.

Patógenos entéricos

Esta variable estará definida por el registro en la historia clínica de **cultivos de sangre, heces o líquido peritoneal, positivos** para: **E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Salmonella, S. Epidermidis, Clostridium**. Se verificará que la toma de muestras para dichos cultivos fue previo o durante el curso de la enfermedad.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Técnicas de muestreo: población y muestra

➤ **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 necrotizante en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en el año 2014. (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 necrotizante.

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

Criterios de inclusión para casos.

- Recién nacido hospitalizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca.
- Recién nacido prematuro de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.
- Recién nacido con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.
- Recién nacido con historia clínica apropiada en archivos del Hospital Regional de Cajamarca.

Criterios de inclusión para controles.

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

Criterios de exclusión para casos y controles.

- Recién nacido cuya historia clínica tiene registros incompletos.

4.2. 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 necrotizante 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 necrotizante.

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

CAPÍTULO V
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

TABLA 1.
Frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014.

FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	Nº	%
Sí	38	08,05
No	434	91,95
TOTAL	472	100,0

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

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

TABLA 2.
Factores de inmadurez asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014.

FACTORES DE INMADUREZ	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	Nº	%	Nº	%				
GRADO DE PREMATURIDAD								
28 sem. a < 32 sem.	8	26,7	5	16,7	0,88	0,347	1,82	(0,45-7,65)
32 sem. a < 37 sem.	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 HRC.

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 X²:5,71 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 necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014.

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

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

En la presente tabla se muestra 1 factor de riesgo de ECN en prematuros, la alimentación enteral, se observa una asociación altamente significativa con X²:18,37 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 4.1
Factores de procesos isquémicos asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014.

FACTORES DE PROCESOS ISQUÉMICOS	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	Nº	%	Nº	%				
EVENTOS HIPÓXICOS-ISQUÉMICOS								
Sí	25	83,3	14	46,7	8,86	0,003	5,71	(1,51-11,6)
No	5	16,7	16	53,3				
EXPOSICIÓN A DROGAS VASOACTIVAS								
Sí	0	0,0	0	0,0	---	---	---	---
No	30	100,0	30	100,0				
TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS								
Sí	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 HRC.

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 X²:8,86 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 X²:5,45 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 4.2
Factores de procesos isquémicos asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014.

FACTORES DE PROCESOS ISQUÉMICOS	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	Nº	%	Nº	%				
INESTABILIDAD HEMODINÁMICA								
Sí	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								
Sí	20	66,7	6	20,0	13,30	0,0003	8,00	(2,17-14,9)
No	10	33,3	24	80,0				
POLICITEMIA								
Sí	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 HRC.

En la presente tabla se muestra 2 factores de riesgo de ECN en prematuros, la inestabilidad hemodinámica, se observa una asociación altamente significativa con X²:10,33 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 X²:13,30 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 5.
Factores de procesos infecciosos asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014.

FACTORES DE PROCESOS INFECCIOSOS	ECN		No ECN		X ²	p	OR	IC-OR
	Nº	%	Nº	%				
PATÓGENOS ENTÉRICOS								
Sí	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 HRC.

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

5.2. Discusión

Esta patología es muy relevante para los profesionales médicos neonatólogos ya que su morbimortalidad es significativa; dicha patología mayormente afecta a recién nacidos prematuros^{1,6-8}, 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 1500g^{15,16}; 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 2000 gramos; 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 nacer^{10,11}, 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 nacimiento^{3,5,8,13,17,28}. 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 ECN^{5,7}.

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 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 autores^{2,5,6,28-31}, que la alimentación enteral con fórmula es uno de los principales factores de riesgo de 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 ECN neonatal³¹.

Y como se explican^{4,17}, 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 en su estudio, 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 autores^{14,29-31}, 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 la 48 horas de transfusión de glóbulos rojos. La misma corroboración, la hizo, Torres

J, Espinosa LL, García 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 necrotizante 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 multifactorial^{1,32}; 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, es el segundo factor de riesgo más alto en el presente estudio, 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, Usubillaga 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 enteral 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 autores^{2,4,17,29}, 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 aguda^{2,26}.

CONCLUSIONES

1. Del total de prematuros, la frecuencia de enterocolitis necrotizante en el presente estudio fue de 8,05%.
2. 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.
3. 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 hipóxicos-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.

RECOMENDACIONES

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

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

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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 2015]. URL disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/718/DurandVergara_J.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 2015]. URL disponible en: <http://fundasamin.org.ar/newsite/wp-content/uploads/2012/06/La-relaci%C3%B3n-entre-alimentaci%C3%B3n-y-enterocolitis-necrotizante-en-los-prematuros-de-muy-bajo-peso.pdf>
3. García H, Franco-Gutiérrez M, Gutiérrez-Hernández 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 2015]. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im124o.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 2015]. URL disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3283/1/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 2015]. URL disponible en:
[http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2921/1/Quispe Flores Gaudi Amelia 2013.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2921/1/Quispe_Flores_Gaudi_Amelia_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 2015]. 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 2015]. 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 2011; 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 2015]. URL disponible en: http://www.unisanitas.edu.co/Revista/51/Enterocolitis_Congenita.pdf
12. Embleton ND, 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 Drugs 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 2015]. 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 necrozante. Bogotá: Hospital Universitario San Ignacio; 2010. [en línea]. [fecha de acceso 17 de ene 2015]. URL disponible en: <https://clasemedicina.files.wordpress.com/2012/01/guia-de-practica-clinica-enterocolitis-necrotizante-2010-pdf.pdf>
18. Miranda Bárcenas I, Ochoa Correa EC, Rodríguez Balderrama I, 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 2015]. <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 2015]. <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. Cir Pediatr 2011; 24: 137-141. [en línea]. [fecha de acceso 17 de feb 2015]. 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:F10–F14. [en línea]. [fecha de acceso 15 de ene 2015]. URL disponible en: http://www.manuelosses.ci/BNN/Tx%20y%20ECN_resumen.pdf
24. Wan-Huen P, Bateman D, 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 2015]. URL disponible en:

http://www.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/LLP3k9qgzlh7aNQBiadwmQ2Tib90Lmq4Um2FTcR_rKvSDMEB1fDXQQbSY5Swbd0sDyYgTgFmrPZHSVJRWzIIWg

25. Ganchozo Moreira LY. 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 2015]. URL disponible en:
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/984/1/Tesis%20Obst.%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 2015]. 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 2015]. http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guias_clinicas_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 2015]. <http://es.slideshare.net/hospitalpediatrico/factores-de-riesgo-para-enterocolitis-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 2015]. http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_172-178.pdf

33. Demestre Guasch X, Raspall Torrent F. Enterocolitis necrosante. AEP 2008;405-410. [en línea]. [fecha de acceso 12 de ene 2015]. <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf>
34. Gómez FJ. Papel de los Probióticos. Colombia: Editorial Distribuna. 2010; 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-Fernández H, Gamboa-Cázares IA. Complicaciones asociadas a la colocación de catéteres umbilicales en neonatos. Revista Mexicana de Pediatría 2007; 74(2):70-73. [en línea]. [fecha de acceso 31 de ene 2015]. <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 neonatos menores de 1.500 g. Iatreia 2006 Dic; 19(4). [en línea]. [fecha de acceso 3 de feb 2015]. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932006000403&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 7° 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 2015]. URL disponible en: http://www.svnp.es/sites/default/files/bol_vasconav_114-muy_bajo_peso.pdf

ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS				
N° HCL:.....			CODIFICACIÓN	RESPUESTA
1. Enterocolitis	necrotizante	en	Sí=1 No=2	
2. Grado de prematuridad			En semanas y días	
3. Peso al nacimiento			En gramos	
4. Alimentación enteral			Sí=1 No=2	
5. Eventos hipóxico-isquémicos			Sí=1 No=2	
6. Exposición a drogas vasoactivas			Sí=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			Sí=1 No=2	

Anexo 2

ESCALA DE BELL MODIFICADA POR WALSH Y KLEGMAN (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 I A
II A Confirmada (leve)	Ídem	Igual a I B + Ausencia de ruidos intestinales Con o sin dolor abdominal	Dilatación, íleo, neumatosis intestinal
II B Confirmada (moderada)	Ídem + Acidosis metabólica + Trombocitopenia	Igual a II A Dolor abdominal definido Con o sin celulitis abdominal	Igual que II A + Gas en vena porta Con ascitis o sin ella
III A Avanzada Intestino intacto (Grave)	Ídem Hipotensión, bradicardia, apnea, acidosis mixta, CID	Igual a II B + Signos de peritonitis generalizada Abdomen muy doloroso y distendido	Igual que II B + Ascitis definida
III B Intestino perforado	Ídem	Igual que III A	Igual que III A + Neumoperitoneo