



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Unidad de Segunda Especialización en Medicina**

PROYECTO DE TRABAJO

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS CON LA ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE (ECN) EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A
DICIEMBRE DEL 2019**

PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

AUTOR (A) :

LORENA TELLO HERNANDEZ

Residente de Pediatría.

CAJAMARCA, 2019

INDICE

I.	GENERALIDADES.....	5
1.1.	Título de la investigación.....	5
1.2.	Datos del autor.....	5
1.3.	Datos del asesor.....	5
1.4.	Tipo de investigación.....	5
1.5.	Régimen de investigación.....	6
1.6.	Departamento y Área a la que pertenece el proyecto de trabajo.....	6
1.7.	Institución donde se realizará el proyecto	6
1.8.	Localidad donde se realizará el proyecto.....	6
1.9.	Duración total del proyecto.....	6
1.10.	Etapas de desarrollo del proyecto.....	6
1.11.	Recursos disponibles.....	7
1.12.	Presupuesto	7
1.13.	Financiamiento.....	8
II.	PLAN DE INVESTIGACION.....	9
2.1.	El problema científico y objetivos.....	9
2.1.1.	Definición y delimitación del problema.....	9
2.1.2.	Formulación del problema.....	10
2.1.3.	Justificación de la investigación.....	10
2.1.4.	Objetivos.....	10
	Objetivo general.....	10
	Objetivos Específicos.....	11
2.2.	Marco teórico.....	11
2.2.1.	Antecedentes.....	11
2.2.2.	Bases teóricas.....	16

Epidemiología.....	17
Factores de riesgo.....	17
Patogenia.....	21
Clasificación.....	21
Cuadro clínico.....	22
Diagnóstico.....	23
Diagnóstico diferencial.....	25
Prevención.....	26
Tratamiento.....	28
Complicaciones.....	29
2.2.3. Definición de términos básicos	30
2.3. Formulación de Hipótesis y definición de variables.....	32
2.3.1. Formulación de hipótesis.....	32
Hipótesis de la investigación.....	32
Hipótesis nula.....	32
2.3.2. Definición de variables.....	32
Variable Dependiente.....	32
Variable Independiente.....	32
2.4. Metodología.....	32
2.4.1. Diseño general del estudio.....	32
Tipo de estudio.....	32
Población.....	33
Muestra.....	33
• Criterios de inclusión.....	33
• Criterios de exclusión.....	33
2.4.2. Técnica de diseño.....	34
2.4.3. Unidad de Análisis.....	34
Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	34

Técnicas.....	34
Instrumentos.....	34
2.4.4. Procesamiento de datos.....	35
2.4.5. Consideraciones éticas.....	35
2.4.6. Matriz de consistencia metodológica.....	36
III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
IV. ANEXOS.....	41

I. GENERALIDADES

1.1. Título del trabajo de tesis:

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2019.

1.2. Autor:

1.2.1. Nombres y Apellidos

Lorena Tello Hernández

1.2.2. Grado Académico

Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Pediatría
Del Hospital Regional Docente de Cajamarca

1.2.3. Título profesional

Médico Cirujano

1.3. Asesor:

1.3.1. Nombre y Apellidos

Wilder Andrés Guevara Ortiz

1.3.2. Grado Académico

Magister en Educación con mención en Docencia e Investigación en
Educación Superior

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

1.3.3. Título profesional

Médico Cirujano, especialista en Otorrinolaringología.

1.4. Tipo de investigación:

Descriptivo de corte transversal.

Orientación: básica

Régimen de investigación: libre

1.5. Departamento y área académica a los que pertenece el proyecto:

Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca.

Unidad de Segunda Especialización

Área: Ciencias de la Salud

1.6. Instituciones donde se realizará la investigación:

Servicio de Neonatología y UCI Neo del Hospital Regional Docente de Cajamarca, situado en Jr. Larry Johnson s/n, barrio de Mollepampa.

1.7. Localidad donde se realizará la investigación:

Ciudad de Cajamarca, ubicada en la provincia de Cajamarca, ubicada en la Zona Nor andina del Perú, a 856 Km de la ciudad de Lima, capital del Perú.

1.8. Duración total del proyecto:

Fecha del inicio: Enero de 2019

Fecha de término: Diciembre de 2019

1.9. Etapas del proyecto:

1.9.1. Elaboración de proyecto: Enero a Marzo de 2019

1.9.2. Recolección de datos: Abril a Diciembre del 2019

1.9.3. Procesamiento de datos: Enero a Febrero 2020

1.9.4. Análisis de datos: Marzo de 2020

1.9.5. Elaboración del informe: Abril de 2020

1.10. Recursos disponibles:

1.10.1. Recursos Humanos:

- Residente de la especialidad de Pediatría
- Asesor del proyecto de investigación
- Médicos Asistentes del servicio de Neonatología
- Personal de enfermería del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Personal de estadísticas del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.10.2. Recursos Materiales:

- 01 Computador portátil marca TOSHIBA
- 01 Impresora láser marca HP
- 01 Dispositivo portátil de almacenamiento (USB) marca HP
- 06 Lapiceros marca Faber Castell
- 06 Lápices marca Faber Castell
- 01 Corrector líquido marca Faber Castell
- 01 libreta de apuntes
- 01 millar de hojas bond A4, 75g marca Report

1.10.3. Materiales informativos:

- Historias clínicas de pacientes seleccionados para el estudio
- Artículos publicados en internet

1.11. Presupuesto:

- Personal: Investigador (Médico Residente),
- Equipos: computadoras, impresora.
- Transporte y alimentación.
- Gastos variables: fotocopias, llamadas, libros.
- Material fungible o elementos de consumo: papel, lapiceros.

Presupuesto

RUBROS	PARCIAL	TOTAL
A. RECURSOS HUMANOS	.	
Asesor	S/ 1000	S/ 1000
Estadísticos	S/ 1000	S/ 1000
B. BIENES		
Computadora	S/ 2000	S/ 2000
Impresora	S/ 200	S/ 200
Lapiceros	S/ 20	S/ 20
Lápices	S/ 5	S/ 5
Corrector	S/ 5	S/ 5
Hojas Bond	S/ 20	S/ 20
Folders de manila	S/ 20	S/ 20
CDs	S/ 20	S/ 20
USB	S/ 20	S/ 20
C. SERVICIOS		
Movilidad	S/ 200	S/ 200
Alimentación	S/ 200	S/ 200
Impresiones	S/ 50	S/ 50
Fotocopiado	S/ 50	S/ 50
Anillados	S/ 50	S/ 50
Servicio de Internet	S/ 200	S/ 200
TOTAL	S/ 5 010	S/ 5 010

1.12. Financiamiento:

Financiado por el propio investigador.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN:

2.1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

2.1.1. Definición y delimitación del problema:

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y emergencia quirúrgica en el neonato; que afecta predominantemente al pretérmino con muy bajo peso al nacer.¹

Se define ECN como un síndrome clínico caracterizado por sepsis de foco intestinal con necrosis de la mucosa superficial progresando a una perforación intestinal y peritonitis secundaria, altamente mortal en el neonato.¹

La incidencia reportada varía de un país a otro de 5 a 15%.¹

La patogénesis de la ECN es multifactorial y aunque no está claramente definida, se tiene la teoría de que la integridad del tracto gastrointestinal (TGI) se ve comprometida como resultado de la interacción de inmadurez intestinal, alteración de la microbiota, alimentación enteral e isquemia.²

La mortalidad continúa siendo elevada (20-50%) a pesar de importantes avances en el cuidado del prematuro extremo.³

Las medidas preventivas utilizadas han mostrado un gran impacto sobre la incidencia y morbilidad de la ECN.¹

Los sobrevivientes pueden tener complicaciones y secuelas a corto y largo plazo, como sepsis, colestasis, desnutrición extrauterina, síndrome de intestino corto y alteraciones en el crecimiento y neurodesarrollo.³

Los recién nacidos pretérmino es una población de alto riesgo de ECN y sus complicaciones, por lo tanto es importante su estudio e identificación temprana para un manejo oportuno y adecuado.¹

El presente trabajo se limitará al Hospital Regional Docente de Cajamarca, de la ciudad del mismo nombre, seleccionado intencionalmente, y cubrirá un período de estudio de 12 meses de Enero a Diciembre del 2019, con la finalidad de averiguar como la prematuridad y otros factores de riesgo son causantes de Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos prematuros de este hospital.

2.1.2. Formulación del problema:

¿Cuál es la incidencia y los factores de riesgo asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de Enero a Diciembre del 2019?

2.1.3. Justificación del problema:

El presente trabajo resulta de una alta frecuencia de recién nacidos prematuros observados en las área de neonatología y cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca, siendo la enterocolitis necrotizante ECN una de las patología más catastrófica y letales que pueden afectarlos, por lo cual considero que es necesario su estudio e identificación de los principales factores de riesgo asociados y conocer la terapéutica adecuada. Las conclusiones de esta investigación permitirán ayudar a prevenir la morbimortalidad de los neonatos prematuros con enterocolitis necrotizante en el Hospital Regional de Cajamarca.

2.1.4. Objetivos:

2.1.4.1. Objetivo General:

Determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados con la Enterocolitis Necrotizante (ECN) en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.

2.1.4.2. Objetivos Específicos:

- Establecer la incidencia de neonatos prematuros afectados con Enterocolitis Necrotizante (ECN) de Enero a Diciembre del 2019.
- Identificar los principales factores de riesgo asociados a Enterocolitis Necrotizante en neonatos prematuros.
- Conocer el manejo primordial en neonatos prematuros con Enterocolitis Necrotizante actualmente.

2.2. MARCO TEORICO:

2.2.1. Antecedentes del problema:

Esquivel P, realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo en la UCIN del Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima para conocer la prevalencia y características clínicas de la Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos pretérmino menores de 1500g en UCIN de Noviembre 2013 – Noviembre 2015. Se revisó el libro de los registros de ingresos en el servicio de UCI de neonatología, el instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos. El universo fue de 716 recién nacidos a la UCI neonatal, donde 389 eran prematuros, de los cuales solo 106 tenían muy bajo peso al nacer y de estos solo 11 (10,38%) presentaron Enterocolitis Necrotizante, se observó que el 54,55%(6) fueron de sexo femenino y 45,45 % (5) masculinos, en cuanto al peso se encontró 63,64% (7) con muy bajo peso y 36,36% (4) extremo bajo peso. El 9,9% era prematuros extremos, 18,18 % muy prematuros y el 72,73 % de moderado prematuros, no hubieron casos de prematuros cerca a término (35 -36 ss). El 100% curso con sepsis, 72,7 % con enfermedad de membrana hialina, 18,1% ictericia del prematuro y asfixia junto a Taquipnea transitoria del RN ambos con un porcentaje de 9,09%. Se

encontró que la prevalencia de enterocolitis necrotizante es similar a lo descrito en la literatura además de presentarse con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros.¹⁰

De La Jara Nuñez J, realizó un estudio retrospectivo, observacional de caso control para determinar los factores de riesgo perinatales para la presentación de enterocolitis necrotizante perforada en neonatos prematuros en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales de Lima entre los años 2009-2014. La población en estudio fue de 150 pacientes donde 50 fueron los casos de enterocolitis necrotizante (NEC) perforada en prematuros vs. 100 controles de NEC no perforada. El sexo predominante fue el masculino en ambos grupos, el APGAR a los cinco minutos en los casos fue de 8,14 (7-9) y en los controles 8,43 (7-9) ($p=0,001$); la edad gestacional por FUR promedio fue de 28,8 semanas (25-32), en los controles 30,14 (24-35) ($p=0,001$); el uso de fórmula nutricional exclusiva fue de 44 (88%) vs. 63 (63%) en los controles ($p=0,001$). En el grupo de los casos, el diagnóstico pre operatorio fue de abdomen agudo quirúrgico en 23 (46%), NEC 19 (38%), Obstrucción intestinal 8 (16%). La mortalidad fue de 23 casos (46%). Donde se concluyó que el APGAR a los cinco minutos, la edad gestacional por FUR <37 semanas, el uso de fórmula enteral nutricional exclusiva en los casos con NEC perforada fueron significativos para predecir perforación. La mortalidad en pacientes con NEC perforada fue de 23 casos (46%).¹¹

Rosales D, realizó un estudio analítico, retrospectivo, observacional de casos y controles para determinar si la prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo son factores de riesgo neonatales asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo 2007-2014. La población de estudio estuvo constituida por 213 recién nacidos atendidos en el HBT durante el periodo 2007-2014; los que se separaron en dos grupos:

aquellos con diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante y aquellos sin diagnóstico de Enterocolitis necrotizante; en ambos grupos se busca la presencia o ausencia de factores de riesgo como la prematuridad, bajo peso al nacer y Apgar bajo al nacer; se identificó como factores de riesgo significativos para el desarrollo de NEC: la prematuridad (OR =6.85, IC95: 3.44-13.65; p =0.00), bajo peso al nacer (OR: 15.56, IC95: 7.26-33.33, p=0.00) Apgar bajo al minuto (OR =3.45, IC95: 1.90- 6.25; p =0.000031); Apgar bajo a los 5 minutos (OR =2.66, IC95: 1.16-6.11; p =0.018). Y se concluyó que la prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo al nacer han demostrado ser factores de riesgo significativos para el desarrollo de Enterocolitis Necrotizante.¹²

Isla L, realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal conformado por 30 recién nacidos con Enterocolitis Necrotizante ECN hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período del abril del 2008 a diciembre del 2013, en el que fueron agrupados según el peso al nacer en mayores de 2500g, en bajo peso, en muy bajo peso y extremo bajo peso al nacer. Donde encontraron que el 75% de los neonatos con ECN de más de 2500g de peso tuvieron inicio tardío de la alimentación, el 83,3% de neonatos con bajo peso tuvieron inicio precoz, mientras que los neonatos muy bajo peso y extremo bajo peso un inicio precoz y tardío en un 50% cada grupo. Por lo que se concluyó que el inicio tardío y el inicio precoz de la alimentación en neonatos con ECN fueron más frecuente en neonatos con más de 2500g y del de bajo peso respectivamente; no existen diferencias en el tiempo de inicio de alimentación en neonatos con ECN de muy bajo ni tampoco de extremo bajo peso al nacer.¹⁴

Heida F.et al (9), realizaron un estudio de tipo de cohorte retrospectivo multicéntrico en el Centro Médico Académico de Amsterdam (AMC), en el Centro de Cirugía Pediatría de Amsterdam y el Centro Médico de la

Universidad de Groningen (UMCG) entre enero de 2005 y diciembre de 2013 para investigar la incidencia de enterocolitis necrotizante en los Países Bajos luego de la aplicación de la nueva directriz holandesa para el tratamiento activo en prematuros extremos desde el año 2010 a partir 24 semanas de edad gestacional. Este estudio se realizó en 14.161 niños que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en los tres centros, utilizando los criterios la clasificación de Bell $\geq 2^a$ y tratamientos realizados. Todos los datos se recogieron retrospectivamente de los informes médicos edad gestacional, peso al nacer, sexo de los centros médicos. Donde se concluyó que el porcentaje general de niños nacidos a la edad gestacional de 24 semanas y 25 semanas aumentó a 1,7% después de la introducción de las directrices del año 2010, la incidencia de NEC aumentó significativamente en los últimos nueve años y predominantemente en los nacidos de 24 y 25 semanas de edad gestacional, la necesidad de cirugía disminuyó, mientras que la mortalidad a los 30 días no cambió.⁴

Colin M, realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico, en el año 2013 en el Hospital General de Tlalnepantla en México que incluyó todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico de NEC menores de 36 semanas. Durante el periodo comprendido de enero de 2008 a diciembre de 2012, se encontraron 50 pacientes, donde 45 cumplían con los criterios de inclusión. Se encontró que el 7,4% presentaron asfixia perinatal. El 100% (n=27) cursaron con sepsis. Al 85.2% se inició la alimentación con fórmula maternizada y al 14.8% (n=4) con leche materna. Se concluye que los factores predisponentes para NEC fueron la falta de alimentación con leche materna, el volumen de inicio de la alimentación y la sepsis.¹⁵

García H. et al (3) realizó un estudio de observacional descriptivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría

del Centro Médico Nacional Siglo XXI en México en el año 2012. Donde se estudiaron 32 niños con enterocolitis necrotizante (19 fallecidos y 13 supervivientes) que recibieron tratamiento quirúrgico en el periodo neonatal. Se registraron variables perinatales, tipo de cirugía, hallazgos quirúrgicos, morbilidad y supervivencia en la etapa neonatal y en el primer año de vida. Las principales morbilidades en el primer año de vida fueron colestasis y obstrucción intestinal. La supervivencia en la etapa neonatal fue de 78 % y en el primer año de vida de 40.6 %. La morbilidad en el primer año se relacionó con la cirugía. Se concluyó que la supervivencia fue alta en la etapa neonatal y descendió en el primer año de vida.¹⁶

Yee W, realizó un estudio de cohorte donde se llevó a cabo un seguimiento de 16669 neonatos menores de 33 semanas de edad gestacional, realizado por la Red Neonatal Canadiense (CNN) en el año 2012, que incluye 25 unidades de cuidados intensivos neonatales. Se realizó un análisis univariado y otro multivariado para determinar factores de riesgo de NEC, se calculó la incidencia cruda y ajustada a edad gestacional, gravedad, Apgar, sexo, derivación y número de pequeños para la edad gestacional PEG. Las variaciones en la incidencia entre los centros fueron notables, con una incidencia bruta de 5,1%(1,3 a 12,9%) y una ajustada a gravedad con una mediana ponderada de 4,6%. Se concluyó que la presentación precoz (media 7 días) de NEC se asoció a mayor edad gestacional y a nacimiento vaginal comparado con los de presentación tardía (32 días) RN menores de 33 semanas.¹⁷

Morales L. et al (2) realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles para determinar si la leche materna es un factor protector para enterocolitis necrotizante en prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo entre los años 2007-2012. Se analizó información de una serie de 168 historias clínicas de pacientes recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer que los

Casos (n = 42) fueron recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer y diagnóstico de enterocolitis necrotizante y los Controles (n = 126) fueron recién nacidos prematuro con bajo peso al nacer y sin diagnóstico de enterocolitis necrotizante, de los cuales 137 (81,5 %) recibieron alimentación con leche materna y 31 (18.5 %) con leche artificial, al comparar ambos resultados se encontró que 25 de los que recibieron leche materna desarrolló enterocolitis necrotizante frente a 112 de los mismos que no desarrolló dicha patología, siendo esta diferencia (60 % vs 89 %) estadísticamente significativa $p < 0,05$ con un OR 0,18 e intervalos de confianza al 95 % de 0,08 – 0,42. Por lo que se concluyó que la alimentación con leche materna constituye un factor protector de enterocolitis necrotizante en prematuros de bajo peso al nacer.¹⁸

2.2.2. BASES TEORICAS:

La enterocolitis necrotizante ECN es la patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal.⁹

La tasa estimada de muerte de enterocolitis necrotizante varía entre 20 y 30%, con la mayor tasa entre los niños que requieren cirugía.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Constituye, junto con la prematuridad y el distrés respiratorio, una de las causas más importantes de estancias hospitalarias muy prolongadas.

Su incidencia global se estima entre el 0,5 y el 5% nacidos vivos, siendo aproximadamente el 7% en niños con muy bajo peso al nacer (<1500g) según datos publicados por la red SEN1500 y otros estudios.

En la base de datos SEN 1500 se observa que su incidencia ha aumentado en los últimos años y que en 2011 fue del 7,8%, con

necesidad de tratamiento quirúrgico en el 64,9% de los casos, con una mortalidad global del 20-30%.²

La incidencia varía mucho según el centro, la raza, el sexo, el peso al nacer y la prematuridad siendo muy poco frecuente en los niños nacidos a término (5-10% de los casos), sobre todo en los que tienen una patología de base como asfixia, enfermedades cardíacas congénitas, policitemia, sepsis o enfermedades respiratorias.³

FACTORES DE RIESGO

En el neonato pretérmino, se reportan como factores de riesgo de ECN la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la inmadurez intestinal, la disbiosis (alteración de la microbiota), la sepsis, el tipo de alimentación y la isquemia. Mientras que en los neonatos de término que desarrollan ECN se reportan la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis.¹

- **Factores genéticos.** Los factores genéticos contribuyen en la patogenia de la ECN. Algunas mutaciones aumentan el riesgo, en particular, la pérdida del gen de crecimiento epidérmico HB-EGF, que es esencial para preservar la función de la barrera intestinal.

Otras alteraciones reportadas son el polimorfismo de los receptores toll-like y variaciones en el factor nuclear kappa B1 (FNkB1) y FNkBIA.¹

- **Retraso del crecimiento intrauterino.** Los prematuros con RCIU son considerados de riesgo para desarrollar ECN, especialmente cuando tienen un doppler antenatal (de aorta o arteria umbilical) con flujo mesentérico al final de la diástole ausente o reverso. Sin embargo, estudios recientes que han examinado esta asociación reportan resultados inconsistentes.³

- **Inmadurez intestinal.** El más consistente e importante factor de riesgo de ECN es la inmadurez intestinal. El tracto gastrointestinal del prematuro es potencialmente más susceptible al desarrollo de ECN debido a una función inmadura de la barrera mucosa intestinal, disminución de la motilidad y el vaciamiento gástrico, reducción de la barrera de mucina, merma de la inmunidad intestinal innata e inmunoglobulinas, incremento de la permeabilidad intestinal, inadecuada digestión de los alimentos y regulación circulatoria inmadura, que predisponen al daño intestinal. En el prematuro la defensa gastrointestinal del huésped (barrera física) y la inmunológica (linfocitos intraepiteliales e IgA secretoria) están alteradas. La permeabilidad de la mucosa del intestino es alta en comparación con la del neonato de término; la capa de mucina en la mucosa es muy delgada, lo que puede aumentar la adherencia bacteriana e incrementa la permeabilidad de la mucosa; esto predispone al daño intestinal y desarrollo de ECN. La estrecha unión entre las células epiteliales del tracto gastrointestinal sirve como barrera protectora, por lo que cualquier alteración o disrupción de esta barrera aumenta la permeabilidad intestinal a la alimentación enteral y microbiota.¹
- **Alimentación enteral.** La alimentación enteral es el segundo factor de riesgo más importante de ECN, ya que más del 90% de los casos reportados ocurren después de haberla iniciado; ocasionalmente ocurre en neonatos que nunca han sido alimentados. Los mecanismos propuestos por los cuales la alimentación incrementa el riesgo de ECN incluyen:
 - 1) alteración de la microbiota
 - 2) alteración en el flujo intestinal

- 3) estrés hiperosmolar
- 4) mala digestión de la proteína o lactosa de la leche
- 5) activación de la respuesta inflamatoria.⁴

El ayuno mayor de tres días causa atrofia de la mucosa duodenal, altera la función gastrointestinal, ocasiona disrupción y apoptosis de la barrera epitelial, aumenta la permeabilidad intestinal y favorece la translocación bacteriana. Como resultado, es una práctica común iniciar la vía enteral en pequeños volúmenes de 10-20 mL/kg/día a intervalos de dos a seis horas. La relación exacta entre la alimentación enteral y la ECN es poco clara, pero se le relaciona con el tipo de leche, el volumen y la rapidez de incremento de ésta. La alimentación con fórmula aumenta el riesgo de ECN, mientras que la leche materna lo disminuye. Se ha demostrado que la fórmula para prematuros modifica la microbiota del tracto gastrointestinal, y es aceptada la hipótesis de que la alimentación enteral (substrato) en presencia de colonización intestinal por bacterias patógenas provoca una acentuada respuesta inflamatoria en las células del epitelio intestinal inmaduro, lo que inicia la patogénesis de la ECN. El tiempo óptimo de inicio y progresión de la alimentación enteral permanece como un área con falta de fuerte evidencia científica, lo que resulta en la gran variedad de protocolos de alimentación que existen en diferentes unidades neonatales.¹

En resumen, la alimentación temprana y el avance rápido de la alimentación no se asocian con incremento del riesgo de ECN y resultan en disminución del tiempo en lograr una alimentación enteral completa y menor estancia hospitalaria.

Microbiota intestinal. Otro factor de riesgo importante es la microbiota intestinal. El hecho de que la ECN típicamente se desarrolle después de una extensa colonización del tracto gastrointestinal y que la terapia probiótica pueda prevenir el desarrollo de esta enfermedad soporta la teoría de que la colonización bacteriana del intestino juega un rol importante en el inicio del daño intestinal. Se ha demostrado que la colonización de la sonda de alimentación contribuye al desarrollo de ECN; las bacterias comúnmente aisladas son E. coli, Klebsiella, Enterobacter, S. epidermidis, Pseudomonas, Serratia y Clostridium sp. Aunque se han aislado otras bacterias de los géneros Fusobacterium, Bacteroides y Firmicutes (Clostridium conglomerado o perfringens), éstas son menos frecuentes.¹

- **Isquemia.** La isquemia intestinal debida a hipoxia es un factor de riesgo importante de ECN en los casos de aparición temprana en neonatos de término y cercanos al término. El desarrollo de ECN en el neonato se ha asociado con factores que resultan de insuficiencia vascular intestinal con subsecuente isquemia mesentérica selectiva, como ocurre en las cardiopatías congénitas, persistencia del conducto arterioso (PCA) hemodinámicamente inestable, administración de Indometacina o ibuprofeno y exanguineotransfusión.
- **Transfusión de paquete globular.** La transfusión de paquete globular (PG) aumenta el riesgo de ECN cuando se administra a neonatos pretérmino que reciben alimentación enteral. En su metaanálisis de 11 estudios retrospectivos, Mohamed y Shah reportan la asociación de la transfusión de PG con ECN. Uno de los estudios incluidos afirma que el 56% de los casos de

ECN ocurrieron 48 horas después de la transfusión de PG (rango: 36-72 horas), y al suspender la alimentación enteral durante la transfusión, la incidencia de ECN disminuyó de 5.3 a 1.3%.¹

PATOGENIA

La ECN es una enfermedad inflamatoria severa del intestino que afecta comúnmente al íleo y colon. Su patogénesis es multifactorial y aunque no está claramente definida, se tiene la teoría de que la interacción de inmadurez intestinal, alteración de la microbiota, alimentación enteral e isquemia inicia la lesión del tracto gastrointestinal y causa una respuesta aumentada del sistema inmune, sobre-reacción de las células epiteliales del intestino inmaduro y activación de receptores toll-like (TLR2 Gram positivos y TLR4 Gram negativos), lo que ocasiona disrupción y apoptosis del enterocito, alteración de la integridad de la barrera epitelial, disminución de la capacidad de reparación de la mucosa y aumento de la permeabilidad intestinal, seguida de translocación bacteriana con entrada de lipopolisacáridos (LPS), FAP y gran cantidad de bacterias a la submucosa, lo que desencadena la liberación de varios mediadores proinflamatorios (FNT, IL6, IL8, IL10, IL12, IL18, FNkB, leucotrienos, tromboxanos) que producen inflamación transmural continua o discontinua del intestino delgado o grueso y disfunción microcirculatoria con liberación de ET1, lo que resulta en daño de la mucosa y del tejido epitelial con isquemia y necrosis.⁵ (anexo-CUADRO 2)

CLASIFICACIÓN

En el año de 1978, Bell y colaboradores clasificaron la ECN en tres estadios basados en la severidad de la presentación clínica y estrategias de tratamiento. Posteriormente, Walsh y Kliegman

realizaron la modificación de estos criterios y subdividieron cada estadio en A o B de acuerdo con los signos clínicos, radiológicos y las estrategias terapéuticas (anexo- CUADRO 3)⁶.

Existe desacuerdo entre los expertos de si el estadiaje I de Bell es ECN ó una situación de íleo/intolerancia inespecífica del prematuro. En un tercio de los casos, la ECN se sospecha pero no se confirma (estadiaje I) y los síntomas se resuelven gradualmente. Los pacientes con estadiaje I y IIA de Bell tienen un pronóstico muy favorable, sin secuelas. Entre un 25 y un 40% de los casos, la progresión de la ECN es fulminante con signos de peritonitis y sepsis, y rápido desarrollo de coagulación intravascular diseminada y shock.

CUADRO CLÍNICO

La ECN se observa predominantemente en prematuros menores de 32 semanas y/o con peso menor de 1,500 g. La presentación clínica de la ECN puede variar de signos no específicos que progresan insidiosamente por varios días a un inicio fulminante en pocas horas con signos gastrointestinales, disfunción multiorgánica y choque. La edad de inicio de los síntomas es inversamente proporcional con la edad gestacional. La mayoría de los casos de ECN (> 95%) se desarrollan después de que inicia la alimentación enteral, habitualmente en la segunda semana de vida (8-10 días), cuando reciben un aporte enteral de 100-120 mL/kg/día, aunque en neonatos pretérmino < 28 semanas, el cuadro clínico inicial ocurre más tarde, con edad media de 21 días.⁴

En los estadios iniciales, los neonatos con ECN pueden presentar inestabilidad térmica, letargia, apnea, bradicardia y signos gastrointestinales como aumento de residuos gástricos, distensión abdominal, vómito biliar y sangre visible u oculta en heces; muchos de estos signos no son específicos y pueden observarse en otras enfermedades como la sepsis con íleo secundario. La progresión a

ECN ocasiona distensión abdominal importante con asas intestinales visibles o palpables, aumento de sensibilidad a la palpación, edema o eritema de la pared, equimosis y ascitis. Una pequeña proporción presenta masa abdominal palpable y/o persistencia de datos de obstrucción intestinal. Adicionalmente a estos signos gastrointestinales, se observan otros de deterioro clínico, que incluyen inestabilidad térmica, hipovolemia, taquicardia y dificultad respiratoria moderada; en los casos más severos encontramos datos de respuesta inflamatoria sistémica con hipotensión que requiere de manejo inotrópico, falla respiratoria que requiere incremento del manejo ventilatorio, coagulopatía y falla renal. De suma importancia es el monitoreo clínico y radiológico continuo para detectar la progresión de la enfermedad, datos de perforación intestinal u otra indicación de intervención quirúrgica, como la falta de respuesta al manejo médico.⁵

DIAGNOSTICO

El diagnóstico es tanto por las manifestaciones clínicas y radiológicas. La radiografía abdominal puede aportar información importante, pero no es esencial para el diagnóstico, Se utilizan radiografías simples junto con exámenes clínicos para realizar un seguimiento del progreso de la enfermedad.³

Los primeros hallazgos radiológicos son similares a los observados en la sepsis con íleo: niveles de hidroaéreos, dilatación de las asas, burbujas llenas de gas en los intestinos y las paredes engrosadas. La neumatosis intestinal es también una señal temprana y patognomónica.³

En 1978, Bell y cols. Elaboraron un sistema clínico de estadiaje útil para comparar casos más que para orientar el tratamiento:

- Etapa I: sospecha.
- Etapa II: enfermedad definida (signos radiológicos positivos)

Etapa III: enfermedad avanzada: shock séptico y neumoperitoneo.

Este sistema incluye tres etapas.

En la etapa I se encuentran hallazgos muy inespecíficos y pueden incluir intolerancia alimentaria, distensión abdominal leve, o ambos.³

En la etapa 2 los criterios son radiográficos como neumatosis intestinal, el cual puede ser difícil de detectar en las radiografías.³

Uno de los criterios más importantes para la etapa 3 es una víscera perforada, que puede o no estar asociada con necrosis intestinal y que podría, ser una perforación intestinal espontánea o aire diseccionado de la cavidad pleural.³

Posteriormente, Walsh y Kliegman modificaron estos criterios en un intento de realizar una clasificación que tuviera valor terapéutico en base al estadio clínico.⁴

Cada vez se utiliza más la ecografía abdominal para el diagnóstico de ECN. Existe un metanálisis (Cuna AC, et al. 2018) en el que se asocian los hallazgos ecográficos de aire libre, ausencia de peristalsis, perfusión ausente, ascitis compleja, colección de líquido focal, engrosamiento o adelgazamiento de la pared intestinal, ecogenicidad aumentada de la pared intestinal y dilatación intestinal, con aumento de la mortalidad y mayor probabilidad de que el paciente precise cirugía. Aunque actualmente no se realiza de forma rutinaria, la ecografía abdominal con doppler color también puede ser útil para detectar necrosis intestinal y alteraciones en la perfusión del intestino.⁴

Se debe valorar realizar la ecografía abdominal en aquellos casos de ECN con sospecha de perforación intestinal no diagnosticada por radiografía de abdomen. La presencia de aire libre en porta y otros signos ecográficos también son útiles para el diagnóstico diferencial con otro tipo de patología como podría ser el íleo paralítico por un proceso séptico o la valoración de la posición de los vasos mesentéricos en el caso de vólvulo intestinal.⁴

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Enteritis infecciosa: microorganismos como *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*, *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. pueden causar enterocolitis neonatal de etiología infecciosa. Estos microorganismos se aíslan en los coprocultivos, aunque su rol en la ECN es incierto. Las enteritis virales de la infancia se caracterizan por heces sanguinolentas, distensión abdominal y sepsis secundaria. Los virus detectados con más frecuencia en la enteritis son rotavirus y enterovirus y, en algunos casos, citomegalovirus. Puede haber agrupaciones de casos en las unidades.⁵

Perforación intestinal espontánea (PIE): es una perforación única que típicamente se observa en el íleon terminal, cuya vascularización está disminuida. Ocurre en prematuros de muy bajo peso (<1500g), similar a los casos de ECN. No se asocia con neumatosis intestinal, ocurre típicamente dentro de la primera semana de vida y es independiente de la alimentación.⁶

La persistencia del ductus arterioso y su intento de cierre con ibuprofeno y el uso de corticoides postnatales precoces son factores de riesgo habituales de la perforación intestinal espontánea así como situaciones de bajo gasto en cardiopatías complejas. Los microorganismos más frecuentemente asociados son los EPCN (50%) y *Candida* spp. (44%). En líquido peritoneal se han aislado Gram-positivos en el 84%, *Candida* spp. en 44%, Gram-negativos en el 36% y anaerobios en el 3% de las muestras (Coates EW *et al* 2005). Por lo que la cobertura antibiótica empírica deberá incluir tratamiento antifúngico, anaerobicida y antibiótico frente a Gram-negativos y valorar la cobertura a Gram-positivos.⁶

Enfermedades funcionales o anatómicas que causan obstrucción intestinal pueden favorecer el desarrollo de ECN, como la enfermedad de Hirschsprung, la atresia ileal, el vólvulo intestinal, el íleo meconial y la invaginación intestinal.⁶

Fisuras anales: pueden producir sangrado rectal. Esta enfermedad acostumbra a ser benigna, aunque el diagnóstico de ECN debe ser tenido en cuenta en cualquier prematuro que tenga heces con sangre macroscópica u oculta en heces.⁶

Sepsis con íleo paralítico asociado, que puede ser difícil de distinguir de los signos precoces de ECN.⁶

Alergia o intolerancia a las proteínas de la leche de vaca. Raramente ocurre antes de las 6 primeras semanas de vida, aunque puede suponer diagnosticar erróneamente a un neonato de ECN. Se caracteriza por distensión abdominal e incremento del ritmo deposicional, que puede progresar a heces sanguinolentas, y en casos graves, puede estar presente la neumatosis intestinal. Sin embargo, los síntomas se resuelven después de los cambios de alimentación a leche materna tras dieta de exclusión o a hidrolizado de proteínas o fórmulas elementales.⁶

PREVENCIÓN

Actualmente hay muchas teorías acerca de cómo prevenir que la enfermedad se desarrolle en recién nacidos susceptibles, pero las estrategias con el mayor soporte de evidencia es la promoción de la alimentación con leche materna, avances del cuidado alimentario, y profilácticos probióticos en pacientes de riesgo.⁸

TRATAMIENTO

Enterocolitis necrotizante puede requerir tratamiento médico o quirúrgico basado en la clínica presentación. La intervención médica típicamente incluye la descompresión abdominal, descanso intestinal, antibióticos intravenosos de amplio espectro, e hiperalimentación intravenosa, además de la corrección de la hipotensión, acidosis metabólica, e hiponatremia.⁹

Las intervenciones quirúrgicas generalmente es requerida en pacientes con perforación intestinal o deterioro del estado clínico o bioquímico (por ejemplo, una descarga o una disminución recuento de plaquetas, recuento de neutrófilos, o ambos). Los procedimientos quirúrgicos pueden implicar la colocación de drenaje, laparotomía exploradora con resección de intestino enfermo, y enterostomía con la creación de una ostomía.

Los bebés con estadio de Bell I o II son manejados inicialmente sin operación.⁹

El tratamiento consiste en el cese de la alimentación enteral, la descompresión gástrica por medio de un tubo, cobertura antibiótica empírica, y revisión progresiva de la clínica. En el contexto de NEC progresivo, el objetivo del tratamiento quirúrgico es eliminar gangrena intestinal preservando al mismo tiempo la longitud intestinal. La cirugía es ideal cuando gangrena intestinal está presente pero cuando aún no se ha producido la perforación. Desafortunadamente, no existe una combinación de signos clínicos, valores de laboratorio o hallazgos radiológicos con la capacidad de identificar a tiempo esta ventana de oportunidad.⁷

Dos métodos comúnmente usados para el tratamiento de NEC avanzado con perforación intestinal son laparotomía y drenaje peritoneal primario sin laparotomía.

El neumoperitoneo es la única indicación absoluta para cirugía.⁷

Desafortunadamente, este hallazgo se presenta sólo después de que se ha producido la perforación y está presente en sólo aproximadamente el 60 % de los pacientes confirmado en la operación. Actualmente se aconseja que si la probabilidad de perforación intestinal es alta debe realizarse laparotomía.⁷

Indicaciones relativas para cirugía incluyen deterioro clínico a pesar del tratamiento médico óptimo, gas venoso portal (PVG) , ascitis , paracentesis positiva , asa intestinal fijo (asa intestinal dilatada en radiografía por más de 24 horas) , dolor abdominal en el examen, eritema de pared abdominal, y trombocitopenia progresiva.⁷

- **LAPAROTOMÍA**

El objetivo es reseca solamente intestino no viable, y preservar cualquier intestino que tiene una oportunidad de supervivencia, incluso si se ve marginal. Este enfoque optimiza la preservación del intestino con la intención de reducir el número de pacientes que van a desarrollar el síndrome de intestino corto. La preservación del intestino es especialmente esencial en estos casos de afectación intestinal difusa.⁸

- **DRENAJE PERITONEAL PRIMARIO**

Drenaje peritoneal primario (PPD), una alternativa a laparotomía en ciertas situaciones, es realizado paciente bajo anestesia local. Una pequeña incisión se hace en el cuadrante inferior derecho del abdomen y se introduce bajo visualización directa; las heces y el aire se encuentran a menudo en la

entrada de la cavidad peritoneal. El uso de drenaje peritoneal como una medida temporal para estabilizar pacientes en preparación para la laparotomía nunca ha demostrado ser un estrategia eficaz. Pacientes con DPP a menudo se deterioran antes de mejorar.⁸

COMPLICACIONES ABDOMINALES TARDIAS DE ECN

ESTENOSIS POSTENTEROCOLITIS: Existe alto riesgo de formación de estenosis intestinales tras el episodio de ECN (10-20% de los pacientes en estadios IIB y IIIA que son tratados sólo con tratamiento médico desarrollan estenosis intestinal, principalmente en colon izquierdo), por lo que se debe realizar un enema con contraste entre las 4-6 semanas del episodio para valorar la posible estenosis o la presencia de engrosamientos intestinales. Se debe valorar realizarlo antes, si no hay buena tolerancia alimentaria. En aquellos casos que se ha requerido cirugía con anastomosis termino-terminal u ostomías, también se debe realizar el enema con contraste entre las 4-6 semanas del episodio de ECN o antes del cierre de la enterostomía y anastomosis intestinal.⁹

SÍNDROME DEL INTESTINO CORTO: Es un estado malabsortivo resultante de la resección quirúrgica o de la enfermedad caracterizado por la incapacidad de mantener un adecuado balance proteico-energético, hidroelectrolítico o de micronutrientes con una dieta normal convencionalmente aceptada.⁹

2.2.3. DEFINICION DE TERMINOS BASICOS

- **Enterocolitis necrotizante (ECN):** Síndrome clínico caracterizado por necrosis de la pared intestinal con manifestaciones sistémicas asociadas a sepsis neonatal de etiología multifactorial.¹
- **Factores de Riesgo Asociado a ECN:** Circunstancias o situaciones de salud que aumenta las probabilidades de un recién nacido de contraer (ECN) Enterocolitis Necrotizante como: prematuridad, bajo peso al nacer, RCIU, isquemia, transfusiones, nutrición enteral.¹⁵
- **Prematuridad:** Nacimiento antes del término de la gestación (antes de las 37 semanas), que implica inmadurez de todos los órganos y sistemas, así como mayor incidencia de patologías potencialmente mortales.¹
- **Recién Nacido Prematuro:** producto de un parto antes de las 37 semanas de gestación.³
- **Bajo Peso al Nacer:** Todo recién nacido con un peso menor de 2500g y mayor o igual a 1500g.¹³
- **Muy Bajo Peso al Nacer:** Todo recién nacido con un peso menor de 1500g y mayor o igual a 1000g.¹³
- **Extremo bajo Peso al Nacer:** Todo recién nacido con un peso menor de 1000g y mayor o igual a 500g.¹³
- **Sexo:** características biológicas que distinguen a los recién nacidos mujeres de varones.¹³
- **Edad gestacional:** Edad de un recién nacido que mide en semanas su desarrollo según sus características físicas y neurológicas.¹³

- **Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU):** afección por la que un bebé por nacer (feto) es más pequeño de lo que se espera para la edad gestacional. Es frecuente que se describa como un peso aproximado menor al percentil 10.⁵
- **Nutrición enteral:** es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal mediante sonda que permite la administración oral de fórmulas artificiales o lactancia materna exclusiva.¹⁴
- **Enfermedades Congénitas:** es aquella que se manifiesta desde antes del nacimiento, ya sea producida por un trastorno ocurrido durante el desarrollo embrionario, o como consecuencia de un defecto hereditario.⁵
- **Transfusión de sangre:** es la transferencia de la sangre o un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor).⁵
- **Enfermedades Asociadas:** patologías presentes en un recién nacido que cursan al mismo tiempo que una enterocolitis necrotizante ECN.⁵
- **Sepsis neonatal:** síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica derivada de la invasión y proliferación de gérmenes dentro de los primeros 28 días de vida.⁵
- **Íleo séptico:** interrupción aguda del tránsito intestinal de origen infeccioso, es la obstrucción tanto a nivel del intestino delgado como del intestino grueso.⁵
- **Neumatosis Intestinal:** es una entidad patológica que se caracteriza por la presencia de gas entre las capas de la pared intestinal.⁵

2.3. FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICION DE VARIABLES

2.3.1. Formulación de Hipótesis:

Hipótesis De La Investigación (Hi)

Existe una alta incidencia de recién nacidos prematuros y factores asociados con Enterocolitis Necrotizante (ECN) en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.

Hipótesis Nula (Ho)

No existe una alta incidencia de recién nacidos prematuros y los factores de riesgo asociados con Enterocolitis Necrotizante (ECN) en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.

2.3.2. DEFINICION DE VARIABLES:

VARIABLE 1 Dependiente

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE ECN

Tipo: cualitativa

Escala de medición: nominal

VARIABLE 2 Independiente

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Tipo: cualitativa

Escala de medición: nominal.

2.4. METODOLOGÍA

2.4.1. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO:

Tipo de estudio:

Será un estudio Observacional, descriptivo, retrospectivo.

Diseño de estudio:

Será un estudio de corte transversal.

Población:

Compuesta por todos los neonatos prematuros nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.

Muestra:

No es necesario utilizar fórmula para calcular la muestra, porque se trata de un estudio de incidencia y se incluirán todos los pacientes pretérminos con ECN en el período de tiempo establecido en el estudio.

Para definir la muestra se determinarán Criterios de Inclusión y Exclusión.

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos pretérminos (<37 semanas) nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Pacientes prematuros con diagnóstico clínico de ECN o que desarrollen ECN durante estancia hospitalaria.
- Pacientes con historias clínicas completas.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos con anomalías congénitas gastrointestinales.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Pacientes nacidos fuera del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

2.4.2. Técnica de Diseño:

Observacional:

Ya que no hay intervención por parte del investigador, y sólo se limita a medir las variables que define el estudio.

Determina los resultados de la frecuencia de un evento en una población determinada, en un tiempo establecido.

2.4.3. UNIDAD DE ANALISIS

En el presente trabajo de investigación la unidad de análisis estará constituida por cada recién nacidos prematuros en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019, que cumpla con los criterios de inclusión.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

- **TÉCNICAS:**

Revisión del libro de los registros de ingresos en el servicio de Neonatología y UCI neonatal con el diagnóstico de enterocolitis necrotizante de Enero a Diciembre del 2019. Y la revisión de sus Historias clínicas.

Selección y clasificación de datos en las fichas de recolección.

- **INSTRUMENTOS:**

Se utilizará la Ficha de recolección de datos, de los pacientes que cumplan con las características de: Sexo, Edad gestacional, Peso al nacer, RCIU, Nutrición enteral, Enfermedades Congénitas, Transfusiones de sangre, Enfermedades asociadas, Diagnóstico de hospitalización.

2.4.4. PROCESAMIENTO DE DATOS:

Para el procesamiento de datos se hará uso del programa Microsoft Excel, para crear una base de datos con la información proporcionada por el instrumento, obteniéndose datos estadísticos descriptivos, frecuencias y porcentajes de cada variable.

Los resultados se expondrán a través de tablas o gráficos según las variables. No se empleará técnicas de inferencia estadística (estimación de intervalos de confianza y prueba de hipótesis), porque el estudio es descriptivo – observacional.

2.4.5. CONSIDERACIONES ETICAS:

Este trabajo cuenta con los principios ético- morales ya que respeta la confidencialidad, privacidad y veracidad de los datos obtenidos.

Nadie excepto los investigadores tendrá acceso a la información. Al utilizar los datos, los investigadores nos aseguraremos que nadie identifique o relacione la información con el participante. Se conducirá la investigación de una forma honesta, responsable y prudente.

2.4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA METODOLÓGICA :

2.4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA METODOLÓGICA

TÍTULO	OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	MÉTODOS Y TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN	POBLACION MUESTRA Y ESTUDIO
INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2019	<p>OBJETIVO GENERAL Determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados con la Enterocolitis Necrotizante (ECN) en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS - Establecer la incidencia de neonatos prematuros afectados con ECN de Enero a Diciembre del 2019. - Identificar los principales factores de riesgo asociados a ECN en neonatos prematuros. - Conocer el manejo primordiar en neonatos prematuros con ECN .</p>	<p>HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN (H1) Existe una alta incidencia de recién nacidos prematuros y factores asociados con Enterocolitis Necrotizante (ECN) en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.</p> <p>HIPÓTESIS NULA (H0) No existe una alta incidencia de recién nacidos prematuros y los factores de riesgo asociados con Enterocolitis Necrotizante (ECN) en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE ECN</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS</p>	<p>Tipo de estudio: Observacional, Descriptivo, Retrospectivo</p> <p>Diseño de estudio: Estudio de corte transversal</p>	<p>Técnica de Diseño: Observacional</p> <p>Recolección de datos: Fichas de recolección.</p>	<p>POBLACIÓN: Compuesta por todos los neonatos prematuros nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2019.</p> <p>MUESTRA: Pacientes que cumplen los criterios de inclusión.</p>

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1.- Jose Juan Gasque Góngora. Revisión y Actualización de Enterocolitis Necrosante. Revista Mexicana de Pediatría, 2015;82:175-185. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/-pediat/sp-2015-/sp155f.pdf>.

2.- Guía de Práctica Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enterocolitis Necrosante del Recién Nacido en el segundo y tercer nivel de atención de México, Instituto Mexicano de seguridad Social IMSS 2015. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/481_GPC_enterocolitis/SS-481-11-GPC_Enterocolitis_20dic11.pdf.

3.- Yee W, Soraisham A, Vibhuti S, Aziz K, Yoon W, Lee K. Incidence and Timing of Presentation of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. Pediatrics Journal 2012;129 (2). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/01/18/peds.2011-2022>

4.- Fardou H, Stolwijk L, Loos MJ, Onland W. Increased incidence of necrotizing enterocolitis in the Netherlands after implementation of the new Dutch guideline for active treatment in extremely preterm infants: Journal of Pediatric Surgery the Netherlands, 2017;52:273-276. Disponible en : www.elsevier.com/locate/jpedisurg.2016.11.024.

5.- Torres J, Espinosa L, García A, Mideros A, Usubillaga E. Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Revista Colombia Médica 2014; 42: 468-475 Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342011000400007.

6.- Montes S, Carrasco C. Enterocolitis necrotizante complicada con neumatosis portal en un recién nacido prematuro. Reporte de caso. Revista Médica Hered.2014; 25:158-161. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2014000300009.

7.- Neu J, Walker W. Necrotizing Enterocolitis. New England Journal of Medicine,2014;57:78-82. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1005408>.

8.- Kastenber Z, Lee H, Profit J, Gould J, Sylvester K. Effect of Deregionalized Care on Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants With Necrotizing Enterocolitis. JAMA Pediatrics. 2015; 169. [Revista en internet]: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1921651>.

9.- Berman L, Moss L. Necrotizing enterocolitis: An update. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2011; (16) 145-150. [Revista en internet]: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2011.02.002>.

10.- Priscilla Y. Esquivel Borjas. Prevalencia y Características Clínicas de Enterocolitis Necrosante en RN pretérmino menores de 1500g en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Sergio Bernales de Noviembre 2013 a Noviembre 2015. Lima – Perú. Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/508/esquivel_p.pdf?sequence=1&isallowed=y.

11.- Jaime Eduardo La Jara Núñez. Factores de Riesgo Perinatales Para Enterocolitis Necrotizante Perforada en Neonatos Pretérmino. Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el período 2009 – 2014. Perú.

Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1979/1/la%20jara_je.pdf.

12.- Rosales Ruiz Diego A. Factores de Riesgo Asociados a Enterocolitis Necrotizante en Recién Nacidos del Hospital Belén de Trujillo 2007 – 2014. La Libertad - Perú. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1530>.

13.- Luis Angel Villegas Vicente. Frecuencia de Enterocolitis Necrotizante de Neonatos Préterminos según el Peso al Nacer. Hospital Regional Docente de Trujillo de Enero 2000 a Enero 2015. La Libertad - Perú. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9628/VillegasVicente_L.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

14.- Isla Saavedra, Luis Hernando. Tiempo De Inicio De La Alimentación En Neonatos Con Enterocolitis Necrotizante Según El Peso Al Nacer. Hospital Regional Docente de Trujillo de Abril del 2008 a Diciembre del 2013. La Libertad Perú. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/365/IslaSaavedra_L.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

15.- María Guadalupe Colín Moreno . Enterocolitis Necrosante y Factores Predisponentes en Prematuros menores de 36 semanas, en el Hospital General de Tlalnepantla de 2008 a 2012. México. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/55518874.pdf>.

16.- Heladia García, Mario Franco-Gutiérrez, Jorge Isaac Gutiérrez-Hernández. Cirugía en enterocolitis necrotizante en niños Supervivencia y morbilidad. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI,

Revista médica Instituto Mexicano del Seguro Social. México 2012.
Disponibile en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745496015.pdf>.

17.- Yee HW, Singh SA, Shah SV, Aziz K, Yoon W, Lee KS. Incidencia y presentación de enterocolitis necrotizante en prematuros. *Pediatrics* [Internet]. 2012[citado 20 Nov 2012]; 129:298-304. Disponible en: <http://www.intramed.net/ira.asp?contenidoID=75329>.

18.- Morales Leiva, Clayderman Pedro Manuel. Leche Materna como Factor Protector para el Desarrollo de Enterocolitis Necrosante en Neonatos Prematuros de Bajo Peso al Nacer. Hospital Belén de Trujillo entre los años 2007-2012. La Libertad – Perú. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/371>.

19.- Yahamanyam PK, Rasiyah SV, Ewer AK. Necrotizing enterocolitis: current perspectives. *Research and Reports in Neonatology*. 2014; 4: 31-42.

20.- Markel TA, Engelstad H, Poindexter BB. Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis. How to identify infants for future novel therapies. *J Clin Neonatol*. 2014; 3(1): 1-9.

21.- Caplan MS. Necrotizing enterocolitis in preterm infants is related to enteral feeding, but the mechanisms remain uncertain and have changed over time. *Curr Pediatr Rep*. 2014; 2: 241-247.

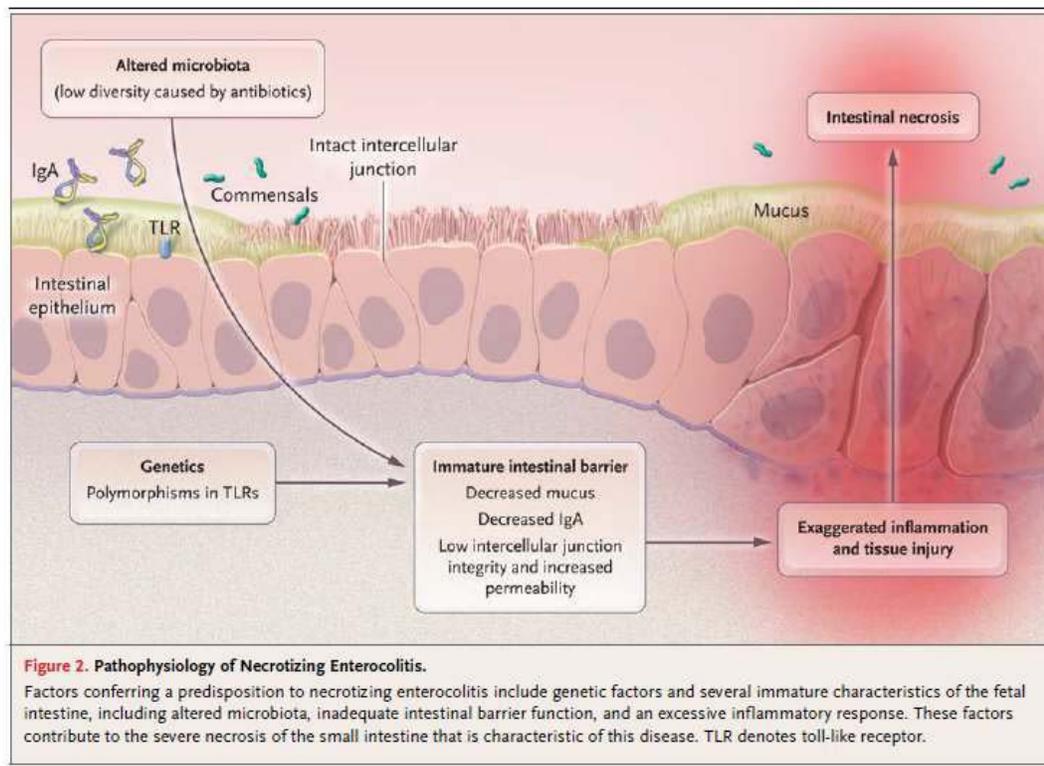
22.- Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Journal Perinatol*. 2007; 27: 428-433.

5. ANEXOS:

CUADRO 1

Factores implicados en la ECN
Prematuridad
Inmadurez de la barrera intestinal (elevada permeabilidad de la barrera intestinal)
Colonización bacteriana anormal
Alimentación enteral
Elevada inmunorreactividad de la mucosa intestinal
Alteraciones del tono microvascular intestinal
Medicaciones que causan lesión de la mucosa intestinal o sobrecrecimiento bacteriano
Predisposición genética
Antibióticos de amplio espectro previos (alteración microbioma)

CUADRO 2. PATOGENIA



Cuadro 3. Estadios de la ECN de Bell modificados por Walsh-Kliegman.

Estadio	I	II A	II B	III A	III B
Signos sistémicos	Sospecha	ECN leve	Moderada	Severa	Severa
Signos abdominales	IA: inestabilidad térmica Apnea Bradicardia	Los mismos que en el estadio I	Acidosis leve Trombocitopenia	Apnea VM Acidosis metabólica o respiratoria	Deterioro rápido y shock
Signos radiológicos	IB: los mismos Aumento del RG Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: sangre fresca porrecto Normal o íleo leve Igual IA y B	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales Sangre abundante en heces Íleo, dilatación de las asas intestinales Neumatosis focal	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Hipotensión Oliguria CID Aumento del edema de la pared abdominal con eritema e induración Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales Edema de pared equimosos, induración Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo

Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1): 179-201.

CUADRO 4.

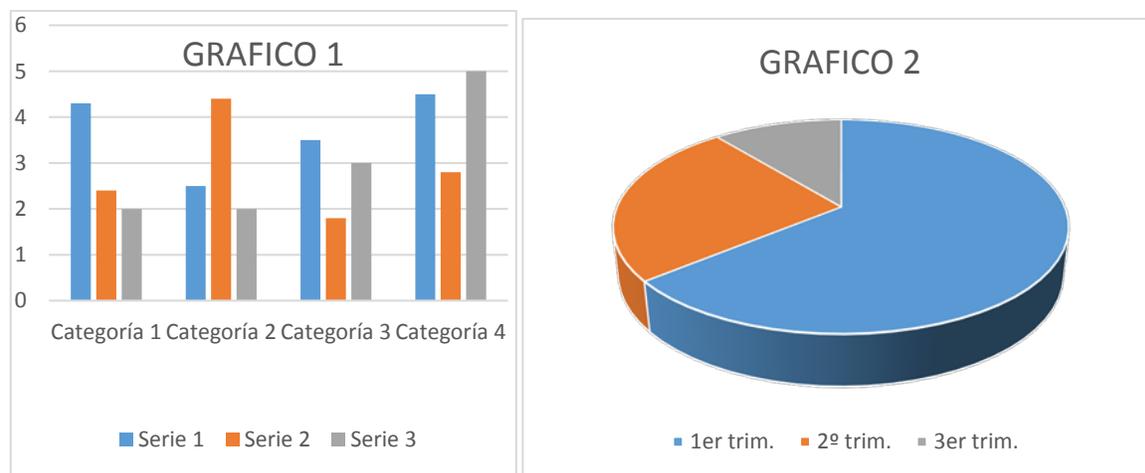
Microorganismos implicados en la ECN		
Bacterias	Virus	Hongos
<i>Escherichia coli</i>	Astrovirus	<i>Candida spp.</i>
<i>Klebsiella spp.</i>	Rotavirus	
<i>Enterobacter spp.</i>	Coronavirus	
<i>Citrobacter spp.</i>	Enterovirus	
<i>Serratia spp.</i>	Citomegalovirus	
<i>Acinetobacter spp.</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Salmonella spp.</i>		
EPCN		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Enterococcus spp.</i>		
<i>Clostridium spp.</i>		
<i>Bacterioides spp.</i>		

EPCN: Estafilococo plasmocoagulasa negativo

ANEXOS 5 : TABLAS Y GRAFICAS

LAS GRAFICAS UTILIZADAS SERÁN : TABLAS LINEALES Y GRAFICOS CIRCULARES

EJEMPLO:



ANEXOS 6: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENE 2019	MAR 2019	ABRI 2019	JUN 2019	SET 2019	DIC 2019	ENE 2020	FEB 2020	MAR 2020	ABRI 2020
ELABORACION DEL PROYECTO	X	X								
RECOLECCIÓN DE DATOS			X	X	X	X				
PROCESAMIENTO DE DATOS							X	X		
ANALISIS DE DATOS									X	
ELABORACION DE INFORME										X

