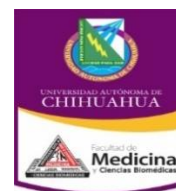




UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
SECRETARIA DE POSGRADO E INVESTIGACION



HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DEL ESTADO DE CHIHUAHUA

TESIS

Enterocolitis necrosante asociada con la prematurez y sus principales factores de riesgo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

PRESENTA:

Dra. Dania Denis Arrondo Armenta
Residente de tercer año de Pediatría

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Araceli Martínez Hernández
Médico Adscrito de la Unidad de Cuidados Intensivos

M en C. Dr. Martín Cisneros Castolo
Profesor Académico Asociado A

Chihuahua, Chih., 2022

Agradecimientos

Le agradezco a Dios, por haberme dado la oportunidad de estudiar esta carrera, por permitirme seguir avanzando a través de ella y por ponerme siempre a las personas correctas.

A mis padres, Martha y Eduardo por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ellos por los valores inculcados y por la formación recibida, ya que, por ellos, he logrado llegar hasta aquí y convertirme en la persona que soy.

A mis hermanos, por estar siempre presentes, acompañándome día a día, por su infinito apoyo.

A mis asesores la Dra. Araceli Martínez y al Dr. Cisneros porque sin ellos esto no sería posible, gracias por su experiencia y su guía a través de esta etapa tan importante en mi carrera.

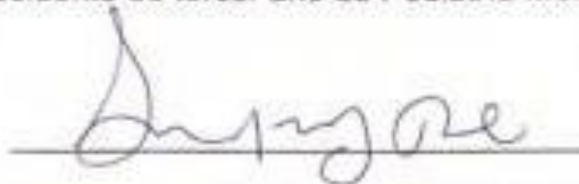
A mi novio por su apoyo incondicional y por hacerme mejor persona cada día.

ENTEROCOLITIS NECROSANTE ASOCIADA CON LA PREMATUREZ Y SUS
PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES
DE CHIHUAHUA

Por:

Dra. Dania Denis Arrondo Armenta

Residente de tercer año de Pediatría Médica



Dra. Bertha Olivia Larrinúa Pacheco

Secretaría de Investigación y Posgrado

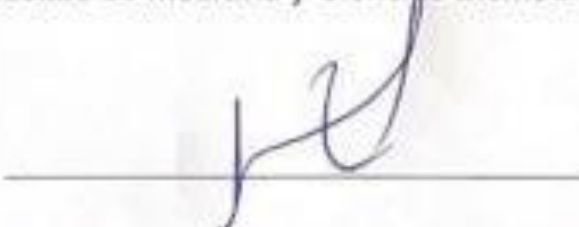
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



M. en C. Martín Cisneros Castolo

Profesor Académico Asociado A.

Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



Dr. Victor Manuel Carrillo Rodriguez

Profesor Titular de Pediatría

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dr. Uriel Oswaldo Duarte Román

Director del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dr. Héctor José Villanueva Clift

Jefe de Departamento de Enseñanza

Hospital Infantil de Especialidades de chihuahua



Dr. Araceli Martínez Hernández

Director de tesis



Índice

MARCO TEÓRICO.....	6
MARCO CONCEPTUAL	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACIÓN	20
HIPÓTESIS.....	22
OBJETIVOS.....	22
MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
1. Tipo de estudio.....	24
2. Diseño de estudio.....	24
3. Población de estudio	24
4. Grupo de estudio.....	24
• Criterios de selección	24
○ Criterios de inclusión para los casos.....	24
○ Criterios de inclusión para los controles.....	25
○ Criterios exclusión para casos y controles	25
5. Tamaño de muestra	25
6. Selección de la muestra.....	26
7. Variables.....	26
○ Operacionalización de variables	26
8. Análisis estadístico	28
9. Recursos	28
Recursos Humanos, físicos y financieros	28
10. Consideraciones Éticas	29
11. Metodología Operacional.....	30
12. Cronograma de Actividades.....	31
13. Anexos.....	32
14 .Referencias bibliográficas.....	55

MARCO TEÓRICO

Introducción

La enterocolitis necrosante (ECN) es la principal patología inflamatoria aguda del intestino que afecta a los recién nacidos principalmente a los prematuros y es una de las causas que más aumentan la morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Clínicamente y durante el desarrollo de la enfermedad, no es fácil diferenciarla del resto de patologías abdominales y otros padecimientos frecuentes en los recién nacidos prematuros. (Bellodas Sanchez & Kadrofske, 2019)

Es la principal causa de patología gastrointestinal adquirida y de emergencia quirúrgica en los neonatos; que afecta eminentemente a los prematuros con bajo peso al nacer. (Gasque-Góngora, 2015).

Su patogénesis es complicada e imprecisa por lo que se denomina como multifactorial, sin embargo se ha estudiado que se relaciona con una respuesta inmunitaria de la barrera intestinal alterada a la alimentación y al microbiota; mientras que su etiología se desconoce. La prematuridad es el principal factor de riesgo, ya que se asocia con la inmadurez del tracto gastrointestinal, una motilidad disminuida, lo cual aumenta la permeabilidad de la mucosa, favoreciendo la translocación bacteriana. Su diagnóstico no es fácil de determinar, siendo este tardío, ocasionando una mortalidad de hasta el 32%. Su principal complicación es la perforación intestinal y por consecuencia choque séptico. A pesar de los avances la morbimortalidad esta sigue siendo elevada.

Las intervenciones clínicas actuales están diseñadas para realizar un diagnóstico oportuno, para poder así iniciar manejo adecuado. (Dra & Masís, 2020)

Las secuelas más frecuentes son: perforación intestinal y el síndrome de intestino corto, aquellos pacientes que requirieron resección intestinal. Por lo que es de suma importancia adecuar conceptos, actualizar las estrategias preventivas e igualar los criterios en el diagnóstico, utilizando nuevos biomarcadores, estudios de gabinete y manejo médico y quirúrgico, que incrementen la sobrevida y la calidad de vida, para poder prevenir complicaciones. (Guía de Práctica Clínica. CENETEC, 2018)

Definicion

La ECN es una lesión inflamatoria aguda del tracto intestinal. Macroscópicamente se observa el intestino dilatado con zonas de necrosis, hemorragias, neumatosis y datos de perforación. Histológicamente presenta necrosis coagulativa segmentaria en la mucosa con hemorragias focales, observándose datos de isquemia, congestión, edema de la submucosa, ulceración, micro trombos capilares e infiltración bacteriana. En la neumatosis se observa gas intramural y desprendimiento de mucosa, submucosa y la muscular, comprometiéndola y causando perforación intestinal. (Dra & Masís, 2020)

Epidemiologia

La incidencia referida es de 1 por mil recién nacidos. Afectando al prematuro con muy bajo peso y el 5-10% de los casos se presentan en neonatos de término o

pretermino tardío en México; en Estados Unidos la incidencia es del 5-7% de los pacientes. (Gasque-Góngora, 2015).

Su incidencia aumenta inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacimiento, considerándose una tasa de entre el 6 y el 7% en recién nacidos de peso menor de 1,500 gramos y la misma se incrementa hasta el 14% en los recién nacidos menores de 1,000 g. En cuanto a la edad gestacional, el 90% de los afectados son menores de 34 semanas de gestación. Esta enfermedad representa un 7.7 por cada 100 pacientes. (García et al., 2017)

En México en el periodo del 2008 a 2013 el Hospital Infantil de México indicó una prevalencia del 9.2% con una mortalidad del 5.7%. El Instituto Nacional de Perinatología en el 2013 refirió en recién nacidos con peso al nacer < 1500 gramos una incidencia del 12% y una mortalidad del 1.5%.(Guía de Práctica Clínica. CENETEC, 2018)

Factores de riesgo

La ECN es primordialmente una enfermedad del recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer. El prematuro tiene numerosas vulnerabilidades del tracto intestinal que permiten que los patógenos invadan y lesionen los tejidos, y así provocando una morbilidad y mortalidad elevadas. (Kim, 2014a)

A pesar de los diversos estudios de la ECN, esta se considera una enfermedad multifactorial. Sus principales factores de riesgo son: prematuridad, alimentación enteral con sucedáneos, asfixia perinatal, restricción crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso; además actualmente se ha observado la

relación que tienen las mutaciones genéticas asociadas a la enfermedad como son la TNF-alfa, NOD2 y receptores de la IL-4. Los factores de riesgo más asociados de esta enfermedad son la prematuridad y el inicio de la alimentación enteral con sucedáneos, ambos se presentan en un 90% de los pacientes con ECN. (Dra & Masís, 2020) (Kim, 2014a)

La principal susceptibilidad de los prematuros es la inmadurez intestinal, alteración función digestiva, la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de los elementos inmunológicos, locales y sistémicos. Se ha demostrado que la leche materna ofrece anticuerpos que disminuyen la inflamación y la disminución del crecimiento bacteriano, ya que crea un ambiente ácido en el intestino y además aporta factores de crecimiento que restauran la mucosa intestinal afectada, así mejorando el sistema inmune del paciente. (Dra & Masís, 2020)

Los principales factores de riesgo maternos son: corioamnionitis, uso de cocaína y tabaquismo, obesidad materna, edad materna, colestasis intrahepática en el embarazo, falta de esteroides prenatales, desprendimiento de la placenta, ruptura de membranas y preeclampsia.

Otros factores de riesgo son: eventos hipoxicos agudos, manejos prolongados de antibióticos, alimentación durante la transfusión de hemoconcentrados, malformaciones congénitas cardiacas, anemia neonatal y disminución de la perfusión intestinal (Alganabi et al., 2019)

Patogenia

Su etiología es desconocida, sin embargo se conoce que varios factores influyen en la enfermedad. Se cree que la interacción de la inmadurez intestinal, una microbiota alterada, el inicio de la alimentación enteral y los eventos de isquemia, lesionan la mucosa intestinal, causando una respuesta exagerada en el sistema inmunológico, con una sobrerreacción de las células epiteliales del intestino inmaduro y activación de receptores. (Chen et al., 2014) (Gasque-Góngora, 2015)

El sistema inmunológico innato es el sistema de protección inmunológica en los prematuros. Existen los receptores tipo Toll (TLR), los cuales se localizan en las células del epitelio intestinal, estos son un elemento de la inmunidad innata, incluido el TLR-4, que se unen a los lipopolisacáridos. En pacientes con ECN, la señalización del TLR se aumenta y se descontrola por patógenos infecciosos, como bacterias gramnegativas, producen una gran inflamación, que liberan citocinas y quimiocinas. Empeorando la lesión de la mucosa, aumentando la permeabilidad vascular y atrayendo células inflamatorias, lo que implica en apoptosis y necrosis celular intestinal. (Jae H Kim, 2021)

Los dos mecanismos primordiales de la inmunidad pasiva, son la transferencia pasiva de anticuerpos maternos como la IgG de la placenta y la IgA secretora de la leche materna. Los recién nacidos tienen deficiencias en la inmunidad celular y en la humoral, y esta inmunidad pasiva recibida de la madre está destinada a proteger de la enfermedad hasta que su propio sistema inmunológico pueda madurar. (Denning et al., 2017).

Los prematuros son susceptibles a desarrollar la ECN por la inmadurez inmunológica e intestinal. La protección de la mucosa intestinal está mediada por varios elementos que funcionan como barrera física e inmunológica. La alteración de la barrera mucosa favorece que las bacterias alcancen a tejidos provocando inflamación. (Jae H Kim, 2021)

Manifestaciones clínicas

En el 96% de los casos, las manifestaciones clínicas se presentara posterior al inicio de la alimentación enteral, entre los días ocho y 10 del recién nacido. Los pacientes presentarán termolabilidad, letargia, apneas, bradicardias, distensión abdominal, gasto biliar y sangre oculta en heces. Al momento de progresar la enfermedad se observara distensión abdominal con asas intestinales palpables y dibujo de asas, además puede presentar edema y eritema en abdomen; además de datos de obstrucción intestinal.(García M., 2020)

Subsecuente a estas manifestaciones, los pacientes pueden presentar datos de bajo gasto, taquicardia, alteraciones respiratorias, datos de respuesta inflamatoria sistémica, como falla respiratoria, coagulopatía y falla renal. El cuadro clínico es muy variable, por lo que se puede presentar peritonitis, sepsis, coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico y muerte. (García Rodríguez & Ortigoza González, 2020)

Diagnóstico

La piedra angular de un tratamiento eficaz de la ECN se basa en el diagnóstico preciso y precoz de la enfermedad, que se puede establecer según las

manifestaciones clínicas, estudios de imagen y de laboratorio los cuales en su mayoría se encuentran disponibles. (Niño et al., 2016)

El diagnóstico de ECN actualmente se basa en la interrelación de síntomas y signos clínicos y características radiológicas, según la clasificación de la enfermedad de Bell. (Eaton et al., 2017)

Los biomarcadores que se incluyen para el diagnóstico como son la proteína C reactiva, los leucocitos y el recuento plaquetario, suelen ser inespecíficos. (Neu & Pammi, 2018)

Frecuentemente los pacientes con la enfermedad llegan a presentar trombocitopenia, anemia, niveles bajos de monocitos, elevación de eosinófilos, leucopenia o leucocitosis. Así como variaciones en la glucosa, hiponatremia, tiempos de coagulación prolongados y acidosis metabólica. (García Rodríguez & Ortigoza González, 2020)

Los datos radiográficos característicos que se observan en la ECN son: alteración en la distribución de gas y asas intestinales dilatadas, en los primeros estadios. La neumatosis intestinal es distintivo de la enterocolitis necrosante, en los estadios II y III. Se observa neumoperitoneo en la perforación intestinal en estadio IIIB. Las asas centinela, indican necrosis o perforación intestinal y el gas en vena porta refiere a la entrada de gas en el sistema portal. (Kim, 2014a)

El seguimiento de la ECN por medio de los parámetros clínicos, de laboratorio y de imagen es primordial. La serie radiográfica abdominal se considera el gold estándar para valorar el desarrollo de la patología. (Wertheimer et al., 2019)

Se ha recomendado el uso del ultrasonido doppler para valorar la perfusión de la pared intestinal, es una herramienta de detección precisa para establecer la necesidad de manejo quirúrgico al determinar la presencia de necrosis intestinal. (Niño et al., 2016)

Los beneficios de la sonografía son la valoración en tiempo real de la peristalsis, la perfusión tisular, el grosor de la pared intestinal y el líquido abdominal. Sin embargo, el uso de la sonografía está limitado por la variación de la experiencia del operador, la falta de disponibilidad y precisión inexacta. (Cuna et al., 2018)

Cabe destacar que, si al momento del diagnóstico se presenta neumatosis intestinal, del 20 al 40% no responderán al manejo médico y del 10 al 30% fallecerán. (Escalona, 2018)

Clasificación

En la actualidad se utilizan los criterios modificados de estadificación de Bell, los cuales, de manera sintetizada, evalúan el grado de severidad de la ECN (tabla 1). Estos toman en consideración las manifestaciones iniciales del paciente, la severidad, así como el cuadro intestinal, estado hemodinámico y estudios de imagen. (Tabla1) (Gutiérrez, 2018)

Internado	Síntomas sistémicos	Síntomas intestinales	Rayos X - signos de EE. UU.
IA - sospecha de ECN	Inestabilidad de temperatura, apnea, bradicardia, letargo	Aumento de los residuos gástricos, distensión abdominal leve, vómitos, sangre oculta en las heces.	Dilatación normal o intestinal, íleo leve
IB - sospecha de ECN	Inestabilidad de temperatura, apnea, bradicardia, letargo	Sangre roja brillante del recto	Dilatación normal o intestinal, íleo leve
IIA - NEC probado	Inestabilidad de temperatura, apnea, bradicardia, letargo	Sangre roja brillante del recto, + ausencia de ruidos intestinales, ± dolor abdominal a la palpación	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal
IIB - NEC probado	Inestabilidad de temperatura, apnea, bradicardia, letargo, + acidosis metabólica leve, leve trombocitopenia	Igual que arriba, + ausencia de ruidos intestinales, dolor abdominal definido, ± celulitis abdominal o masa en el cuadrante inferior derecho	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal + gas en la vena porta, con o sin ascitis
IIIA - NEC avanzado (intestino intacto)	Igual que en estadio IIB, + hipotensión, bradicardia, apnea grave, acidosis respiratoria y metabólica combinada, CID, neutropenia	Igual que el anterior, + signos de peritonitis generalizada, dolor marcado a la palpación y distensión abdominal	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal, + gas en la vena porta, + ascitis definida
IIIB - NEC avanzado (intestino perforado)	Igual que el estadio IIIA	Igual que el estadio IIIA	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal, + gas en la vena porta, + ascitis definida, + neumoperitoneo

Tabla 1. Criterios de Estadificación Modificados por Bell para ECN. Esposito, F., Mamone, R., Serafino, M. Di, Mercogliano, C., Vitale, V., Vallone, G., & Oresta, P. (2017). *Características de diagnóstico por imagen de la enterocolitis necrotizante: una revisión narrativa*. 7(12), 336–344.

Esta clasificación refiere, al estadio 1 como sospecha, la cual se relaciona a las manifestaciones clínicas y estudios de imagen inespecíficos, como termolabilidad, apneas, bradicardia, letargo, distensión abdominal, sangre oculta en heces, asas intestinales dilatadas. El estadio 2 como comprobada, que se caracteriza por sangrado rectal, acidosis metabólica y trombocitopenia además de estudios radiográficos con presencia de ascitis y neumatosis intestinal. El estadio 3 como avanzada, en la cual se presenta hipotensión, CID y en algunos casos peritonitis generalizada. (Esposito et al., 2017)

Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales implican otras afecciones que causan sangrado rectal, distensión abdominal, retención gástrica o perforación intestinal. Los más frecuentes son: enteritis infecciosa, sepsis, condiciones anatómicas o funcionales que causan obstrucción intestinal, intolerancia a la proteína de la leche de vaca, apendicitis neonatal, fisuras anales enterocolitis inducida por proteínas alimentarias. (Kim, 2014b)

Tratamiento

El manejo médico debe iniciarse de inmediato cuando se sospecha de ECN. (Niño et al., 2016)

En la actualidad el tratamiento es inespecífico, y se fundamenta en el reposo intestinal con interrupción de la alimentación enteral, esto disminuye el estrés en el intestino; tratamiento con antibióticos de 10 a 14 días y alimentación enteral se reinicia gradualmente según la condición del paciente. Debe de iniciar nutrición parenteral hasta que se reinicie la alimentación enteral. (Kim, 2020)

Antes de iniciar el tratamiento con antibióticos se debe de tomar cultivos, dependiendo del estado del paciente, se puede requerir el uso aminérgico y ventilación mecánica. Hasta en el 30% de los pacientes se realizara manejo quirúrgico. (Niño et al., 2016) (Zozaya et al., 2020)

A los pacientes que presenten sepsis se les debe administrar antibiótico para reducir el riesgo de presentar la enfermedad, mientras que aquellos que presenten datos de respuesta inflamatoria no se debe dejar el tratamiento por más de 4 días, ya que esto aumentaría el riesgo de presentarla. (Guía de Práctica Clínica. CENETEC, 2018)

Prevención

A pesar de las estrategias preventivas como la administración prenatal de esteroides, leche materna exclusiva, el uso de leche materna de donante y la administración de probióticos, la ECN sigue siendo muy común en las unidades de cuidados intensivos neonatales. (Samuels et al., 2017)

Los probióticos son microorganismos vivos que mejoran y actúan como nutrientes a la microbiota intestinal; impiden el crecimiento de patógenos. Su uso preventivo de ECN en prematuros extremos disminuye la gravedad de la enfermedad. Tienen afinidad para adherirse a la mucosa intestinal, mejoran la barrera epitelial, inhiben la adhesión de patógenos, actúan como antimicrobianos y modulan el sistema inmunológico. (Escárte et al., 2021)

La leche materna contiene sustancias bioactivas que actúan como bactericidas e inmunomoduladores, además disminuye el riesgo de sepsis tardía. (Cruz & Bazaciu, 2018)

MARCO CONCEPTUAL

Samuels y sus colaboradores, estudiaron los principales factores de riesgo asociados a la ECN. En el que concluyeron que estos fueron los siguientes: prematuridad, ventilación mecánica, sepsis, ruptura temprana de membranas y nacimientos fortuitos. El riesgo más significativo fue el bajo peso al nacer, mientras que un factor asociado con la disminución del riesgo de presentar la enfermedad fue el nacimiento por cesárea. (Samuels et al., 2017)

Núñez y colaboradores revisaron los factores de riesgo maternos como la presencia de fiebre, corioamnionitis, cultivos rectovaginales, sufrimiento intrauterino y los factores de los recién nacidos, como edad gestacional, onfalocclisis, hemocultivos, sepsis, nutrición y probióticos, asociados a la ECN. Dentro de su estudio se observó que los pacientes que tuvieron mayor riesgo de presentar la enfermedad fueron aquellos que tuvieron diagnóstico previo de sepsis temprana y los que presentaron sufrimiento fetal. La administración profiláctica de antibióticos y Antifúngicos, también son factores de riesgo. (Núñez Cerezo et al., 2018)

Hakan y asociados realizaron un estudio, en donde se observó como la menor edad gestación y las madres de edad joven fueron factores asociados con el grado 1 de ECN; mientras que la cesárea se asoció más a ECN avanzada. Refirieron otros factores de riesgo como fueron: reproducción asistida, el uso de esteroides posnatales, alimentación enteral con fórmulas y el conducto arterioso persistente con repercusión hemodinámica. En los pacientes con ECN en estadio avanzada

se observó similitudes en sus exámenes de laboratorio, como fue la trombocitopenia y leucocitosis al inicio de las manifestaciones intestinales.

Refirieron algunos factores de riesgo que se asociaron con la perforación intestinal, como fueron el peso al nacimiento menor de 750 gramos, la ventilación asistida y el Apgar bajo a los 5 minutos. (Ongun et al., 2020) (Hospital, 2020)

Sdona y colaboradores estudiaron a los recién nacidos prematuros tardíos y a los de término con ECN. Los principales factores de riesgo que observaron: embarazo de alto riesgo, alimentación enteral con sucedáneos, resolución de parto por cesárea, restricción del crecimiento y aquellos que se ingresaron a cuidados intermedios. Un aspecto importante es que se concluyó como factor protector el uso exclusivo de leche materna. (Sdona et al., 2016)

Thompson y asociados hacen referencia un estudio de Marin y colaboradores, en cual se observa la asociación de la transfusión de concentrado de eritrocitos con la ECN. En los recién nacidos prematuros que requieren transfusiones, es esencial el aporte de líquidos intravenosos, ya que se debe de suspender la alimentación enteral durante la transfusión de los hemoconcentrados.

A pesar de diversos protocolos para la interrupción de la alimentación durante la transfusión. Hay varios estudios que refieren los niveles de hemoglobina o hematocrito, el tiempo que debe de suspender la alimentación y como reiniciar la alimentación, para disminuir el riesgo de presentar la ECN.

Estos autores también hacen referencia un estudio en el cual, por medio de espectroscopia de Infrarrojo se valoró la oxigenación del tejido mesentérico en pacientes prematuros que fueron alimentados durante la transfusión de concentrado eritrocitario, estos pacientes reportaron niveles de oxigenación bajos. Lo que podría asociarse con riesgo de isquemia mesentérica y por ende el desarrollo de la ECN. (Thompson-branch & Havranek, 2018)

Ju Lee y colaboradores refieren que es su estudio, los principales factores de riesgo maternos fueron: la proporción de neutrófilos y linfocitos y la multiparidad; mientras que el principal factor de riesgo neonatal fue el bajo peso al nacimiento. (Lee et al., 2017)

Ali Ahmed y asociados reportan en un estudio la asociación de los antibióticos con el desarrollo de la ECN en recién nacido prematuros con peso menor de 1500 gramos. Concluyeron que aquellos pacientes a los que se les administraron ciclos prolongado de antibióticos en dosis altas tuvieron alto riesgo de presentar la enfermedad. Dentro de los antibióticos que se administraron, dos de ellos tuvieron más relación con la ECN, la gentamicina y el meropenem. (Raba et al., 2019)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enterocolitis necrosante es la complicación gastrointestinal más grave del recién nacido pretérmino. Es una de las principales causas de alta mortalidad y morbilidad de largo plazo en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Además de ser la urgencia quirúrgica neonatal más frecuente.

Las tasas de mortalidad que oscilan entre el 15% y el 30% y a menudo se necesitan tratamiento quirúrgico, además los supervivientes tienen un mayor riesgo de crecimiento deficiente a largo plazo y deterioro del desarrollo neurológico. Sin embargo, aunque existen manejos preventivos pre y postnatales, la ECN sigue siendo relativamente muy común.

Otro aspecto es que al ser una enfermedad multifactorial es importante conocer los principales factores de riesgos para así realizar y aplicar estrategias para la prevención y tratamiento oportuno. Por lo que en este estudio plantea responder las siguientes preguntas:

¿Cuál es la asociación de la ECN y la Prematurez en los neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua?

¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a la ECN en los neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua?

JUSTIFICACIÓN

La enterocolitis necrosante es una patología devastadora que constituye la emergencia gastrointestinal que con mayor frecuencia afecta a los recién nacidos.

A pesar de las investigaciones realizadas en las últimas décadas, la etiología permanece poco definida y un solo mecanismo no explica la patogénesis de la enfermedad. En la mayoría de los casos son múltiples los factores que se identifican como responsables del inicio de una secuencia de eventos que finaliza con la necrosis intestinal.

Al ser esta enfermedad una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en neonatos prematuros en las unidades de cuidados intensivos, es de suma importancia determinar los principales factores de riesgo asociados a la enfermedad y así poder realizar estrategias de tratamiento oportuno, como medidas preventivas.

A pesar de las estrategias preventivas como la administración prenatal de glucocorticoides, existen estrategias preventivas postnatales como es el uso de leche materna que contiene sustancias bioactivas que actúan con propiedades bactericidas e inmunomoduladoras y los probióticos que ayudan al buen estado de la flora intestinal.

El Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua cuenta con una área de cuidados intensivos neonatales, destinada, principalmente, a la atención de pacientes prematuros y las patologías asociadas a su condición entre ellas ECN; por lo que es de suma importancia establecer los principales factores de riesgo para así poder implementar estrategias preventivas como el uso exclusivo

de leche materna o de donante por medio de un banco de leche y el uso de probióticos en menores de 32 semanas de gestación o menores de 1500gr.

HIPÓTESIS

La enterocolitis necrosante en los neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de Especialidades, está asociada con la prematurez principalmente en menor edad gestacional.

Hipótesis nula: La enterocolitis necrosante en los neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de Especialidades, no está asociada con la prematurez principalmente en menor edad gestacional.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a la ECN en los neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en un periodo de dos años.

Objetivos específicos

Establecer la relación de la prematurez, así como edad gestacional, el peso al nacimiento y embarazo múltiple con la presencia de ECN.

Observar cómo influye el inicio de la alimentación ya sea con sucedáneos de leche o leche materna y el ayuno prolongado con ECN.

Identificar los principales antecedentes maternos asociados a la ECN

La intervención del uso de esteroide como esquema de maduración en la prevención de ECN en el prematuro.

Identificar la principal complicación en los pacientes que presentaron ECN.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Tipo de estudio

Observacional

2. Diseño de estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y de casos y controles

Se denominará casos: pacientes con diagnóstico de ECN.

Se denominará controles: pacientes no diagnosticados con ECN.

3. Población de estudio

La población estará conformada por los pacientes recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua de marzo del 2018 - marzo 2020.

4. Grupo de estudio

- **Criterios de selección**
 - **Criterios de inclusión para los casos**

Pacientes recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua de Marzo del 2018 - Marzo 2020.

Recién nacido con diagnóstico de ECN.

Pacientes con expedientes completos para la recolección de datos.

- **Criterios de inclusión para los controles**

Pacientes recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua de Marzo del 2018 - Marzo 2020

Recién nacido sin diagnóstico de ECN.

Pacientes con historias clínicas completas en los expedientes.

- **Criterios exclusión para casos y controles**

Pacientes con malformaciones congénitas incompatibles con la vida.

Pacientes con malformación congénita de tubo digestivo.

Pacientes con cirugía de tubo digestivo al nacimiento.

Pacientes con historias clínicas incompletas en los expedientes.

5. Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño de la muestra considerando la prematurez de edad gestacional menor de 34 semanas de gestación aumenta el riesgo (OR 3.06) de presentar enterocolitis necrosante con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80% se realizó el cálculo con el programa estadístico EpiInfo obteniendo un total de 32 pacientes

6. Selección de la muestra

Se seleccionarán de manera aleatoria 74 pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en un periodo de 2 años, de Marzo del 2018 - Marzo 2020.

La recolección de la información y datos de los pacientes se realizará a través de la revisión de expedientes electrónicos y físicos.

7. Variables

○ Operacionalización de variables

Variable dependiente: Enterocolitis Necrosante

Variable	Tipo de Variable	Definición Operacional	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Enterocolitis necrosante	Cualitativa	Enfermedad inflamatoria aguda del intestino que afecta principalmente a los recién nacidos prematuros y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales.	Nominal	Presente Ausente

Variable independiente: Prematurez

Variable	Tipo de Variable	Definición Operacional	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Prematurez	Cualitativa	Nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas de gestación desde el primer día del último periodo menstrual.	Nominal	Menor de 37 semanas de gestación

Terceras variables:

Variable	Tipo de Variable	Definición Operacional	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Edad gestacional	Cuantitativa	Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto.	Discreta	Semanas de gestación
Peso al Nacimiento	Cuantitativa	Peso de un bebé inmediatamente después de su nacimiento.	Discreta	Peso en gramos al nacimiento
Apgar	Cuantitativa	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento. Se realiza al primero y a los 5 minutos después del nacimiento.	Discreta	Apgar a los 5 minutos mayor de 7 puntos normal menor de 7 puntos bajo
Sexo	Cualitativa	Conjunto de características biológicas, físicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.	Nominal	Masculino Femenino
Alimentación enteral	Cualitativa	Medida de soporte nutricional mediante cual se introducen los nutrientes directamente al tubo digestivo.	Nominal	Se inicio No se inicio
Sepsis	Cualitativa	Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido	Nominal	Presente Ausente
Antecedentes maternos	Cualitativa	Enfermedades maternas pre gestacionales que alteran la adaptación neonatal a la vida extrauterina	Nominal	Presentes Ausentes

8. Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizará en el software SPSS versión 22. Para la descripción general de la población en estudio se mostrarán con frecuencias, porcentajes, medias y desviaciones estándar. Para las variables cuantitativas se utilizará la prueba de t de student, siendo significativa $p < 0.05$ y para la comparación de entre los grupos se usará la prueba de la Chi cuadrado con IC 95% y valor p. (tomando como significativo a $p < 0.05$) o prueba de exacta de Fisher en caso de que la frecuencia de la variable fuera menor de 5. Posteriormente se analizará el Odds Ratio (OR) ($OR > 1$. IC $OR > 1$ para establecer el riesgo de padecer ECN. Al final con la regresión logística binaria se establecerán las variables más significativas entre ellas, con la variable dependiente.

9. Recursos

Recursos Humanos, físicos y financieros

Humanos

Director de tesis: Dra. Araceli Martínez Hernández (Médico adscrito del servicio de neonatología del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

Asesor de tesis: M. en C. Dr. Martin Cisneros Castolo. (Profesor titular de la cátedra metodología de la investigación).

Presentador de Tesis Dra. Dania Denis Arrondo Armenta (Médico Residente de tercer año del HIECH).

Físicos y financieros

Expedientes clínicos físicos y electrónicos.

Computadora, mesa de trabajo, memoria usb y cd-rom

Cantidad	Material	Precio unitario	Precio final
1	Computadora para la captura de datos	12,000.00	12,000.00
1	Mesa trabajo	1,000.00	1,000.00
1	Memoria	250.00	250.00
1	CD-rom	25.00	25.00
Total		13,275.00	13,275.00

10. Consideraciones Éticas

Este protocolo será sometido al comité local de investigación para sus recomendaciones y consideraciones. Se apega a la norma oficial mexicana 04 del expediente clínico electrónico.

Se aplican los criterios de investigación de acuerdo a la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos a los puntos 6, 7, 8, 9 y 24; los cuales hablan acerca del respeto a los seres humanos, la protección de la salud, integridad, dignidad, intimidad y confidencialidad de la información personal. Este

protocolo al ser observacional garantiza la confidencialidad de los datos de los sujetos del estudio.

11. Metodología Operacional

Se trata de un estudio de casos y controles transversal, cuya población serán los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales, se incluirán a los pacientes como casos todos aquellos que cuenten con diagnóstico de ECN y controles los pacientes sin diagnóstico de ECN. La recolección de datos se hará mediante los expedientes electrónicos y físicos que cuenten con historia clínica completa, y los datos se almacenaran en una base de datos en la computadora en un documento de Excel. Dentro de la información del paciente se recabará el nombre del paciente, sexo, la edad gestacional y peso al nacimiento, si fue producto único o múltiple, antecedentes de riesgo maternos, vía de nacimiento, calificación de apgar al minuto y a los 5 minutos, presencia y estadio de ECN, así como el día de inicio de la enfermedad, el inicio la vía enteral con leche materna o sucedáneo de leche, o si se mantuvo en ayuno, si presento sepsis, complicaciones como perforación intestinal, días de estancia intrahospitalaria y defunción.

12. Cronograma de Actividades

ACTIVIDAD	MAR-AGO2019	SEP 2019	OCT 2019	NOV 2019	DIC 2019	ENE - NOV 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2021	FEB 2022
Inicio de anteproyecto	X									
1ª revisión		X								
Corrección final									X	
Entrega al comité de investigación local			X						X	
Inicio real del estudio				X						
Recolección de datos					X					
Captura de datos					X	X				
Análisis de datos							X	X		
Resultados preliminares								X		
Conclusiones y recomendaciones									X	
Informe final									X	
Presentación										X

13. Anexos

Hoja de recolección de datos

Hospital infantil de Especialidades de Chihuahua

Enterocolitis necrosante asociada con la prematurez y sus principales factores de riesgo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Número de folio _____

Nombre del paciente _____

Sexo (F) (M)	Tipo de inicio de alimentación	Presencia de sepsis temprana
Numero de embarazo _____	Ayuno ()	Si () no ()
Edad _____ Sdg	Leche materna ()	Presento perforación intestinal
Peso al nacimiento _____gr	Formula ()	Si () no ()
Parto () cesárea ()	Presento ECN	Falleció
Tipo de embarazo	Si () no ()	Si () no ()
Único () múltiple ()	Día de presentación de la enfermedad _____	
Apgar	Estadio de la enfermedad	
Al primer minuto _____	IIA ()	
A los 5 minutos _____	IIB ()	
Administración de esquema de esteroides	IIIA ()	
Si () no ()	IIIB ()	
Antecedentes maternos		

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Jefatura de Enseñanza
Oficio: HIECH-ES-032-2022
Chihuahua, Chih., a 01 de Febrero del 2022

Asunto: Registro de Tesis

A Quien Corresponda

Estimada Dra. Dania Denis Arrondo Armenta
Se ha recibido su Tesis:

"Enterocolitis Necrosante Asociada a la Prematurez y sus principales Factores de Riesgo"

Registrada con el Número de CIRP016 por el comité de Investigación.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente



Dr. Héctor José Villanueva Clift
Jefe De Enseñanza e Investigación



SECRETARÍA
DE SALUD

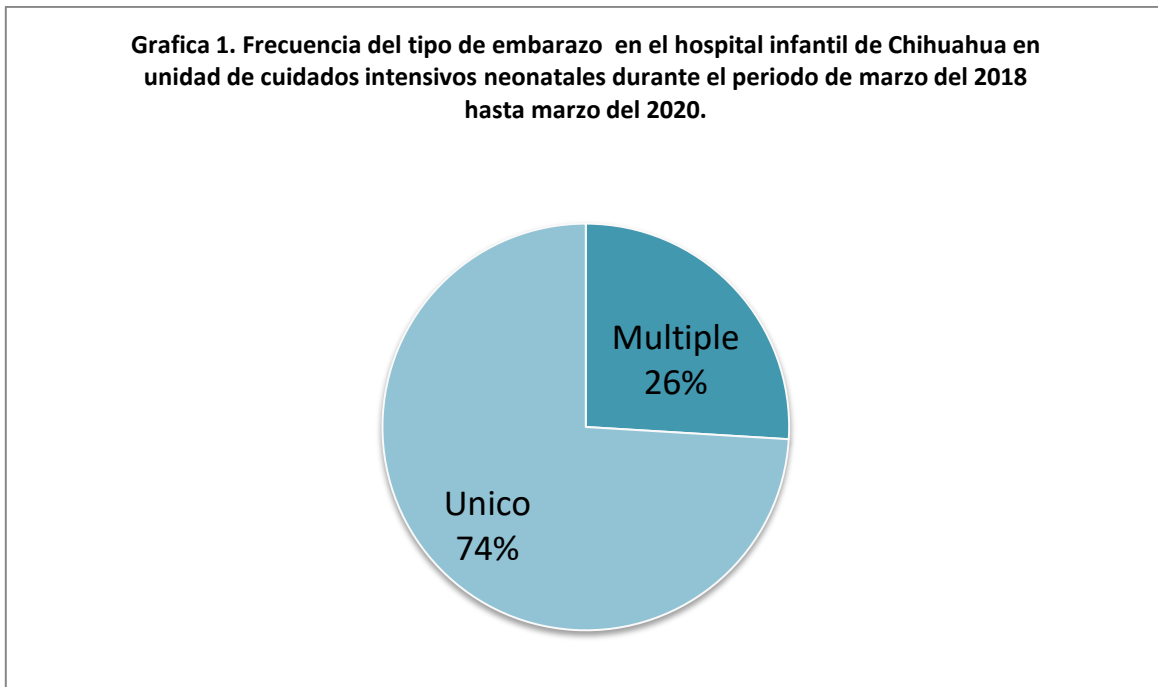


"2022. Año del Centenario de la Llegada de la Comunidad Mexicana a Chihuahua"
Prolongación Av. Carlos Pacheco 575 Zona Industrial Robinson Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-6300 Ext. 22919 investigacion.hiech@hichihua.com

Resultados

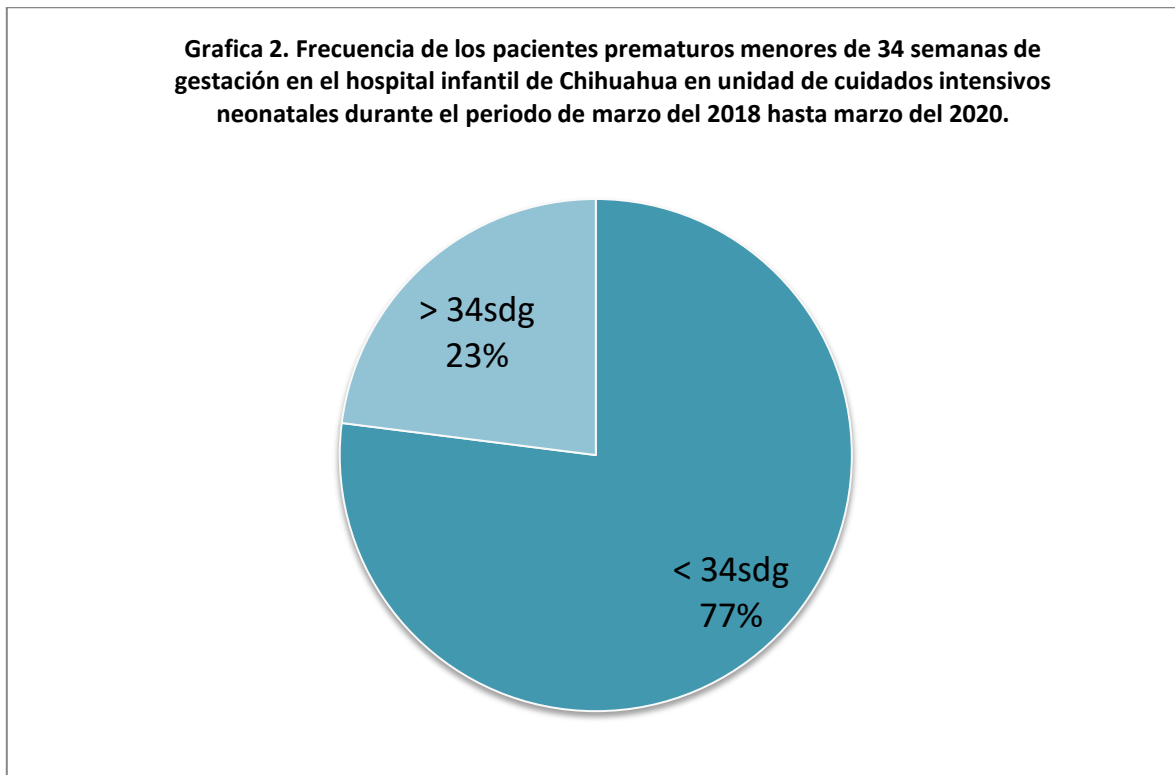
Se estudiaron 74 pacientes de la terapia intensiva neonatal del Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua desde marzo del 2018 hasta marzo del 2020. Se eliminaron en total 17 pacientes, de los cuales 3 pacientes que presentaron malformaciones congénitas incompatibles con la vida, 4 con malformación congénita de tubo digestivo y 3 a los cuales se les realizó cirugía de tubo digestivo al nacimiento y 7 por no tener historia clínica completa.

De los 74 pacientes, se encontró un total de 43 pacientes masculinos (58.1%) y 31 del sexo femenino (41.9%). De los cuales 19 (25.7%) fueron embarazos múltiples y 55 (74.3%) embarazos únicos. (Grafica 1).

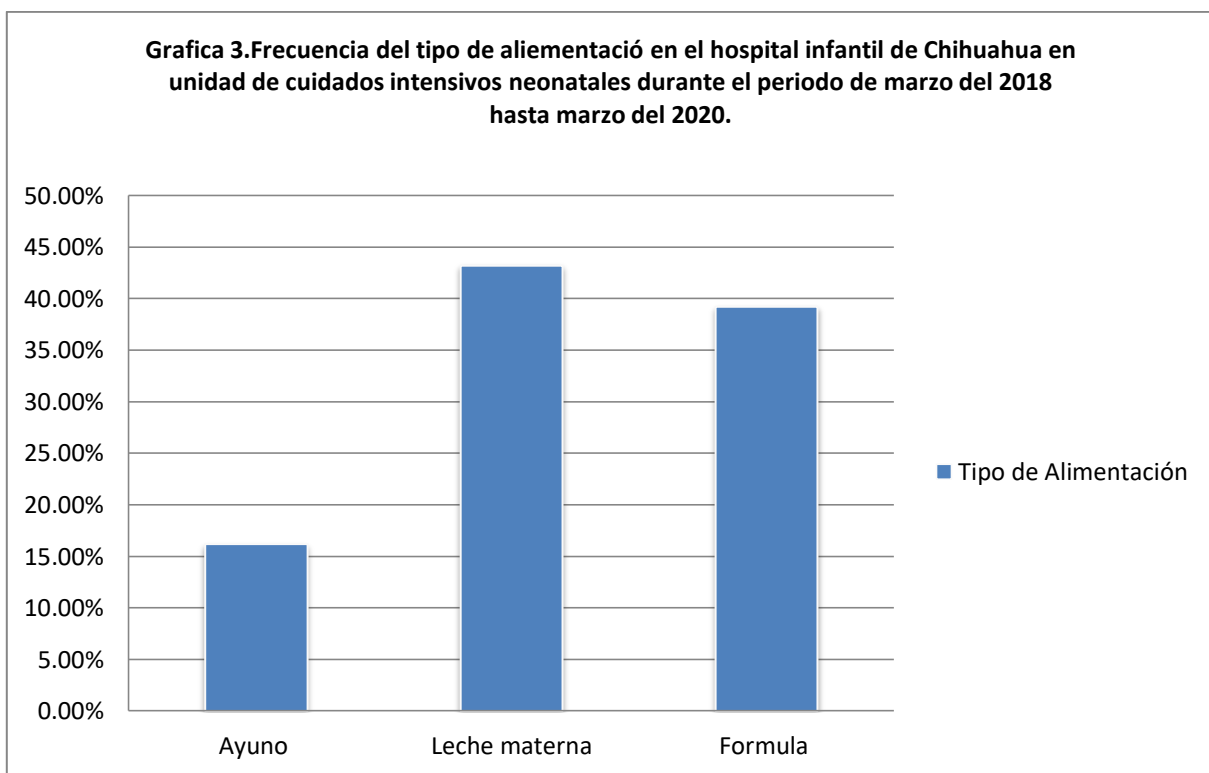


De los pacientes se obtuvieron por vía vaginal fueron 31 (41.9%) y 42 por vía abdominal (56.8%). Según los antecedentes maternos de los pacientes, 16 (21.6%) madres presentaron preeclampsia, 15 (20.3%) ruptura de membranas, 5 (6.8%) corioamnionitis, 3 (4.1%) placenta previa y 35 (47.3%) sin antecedentes maternos.

Del total de pacientes nacieron 57 (77%) prematuros de menos de 34 semanas de gestación y 17 (23%) fueron mayores de 34 semanas de gestación. (Grafica 2)

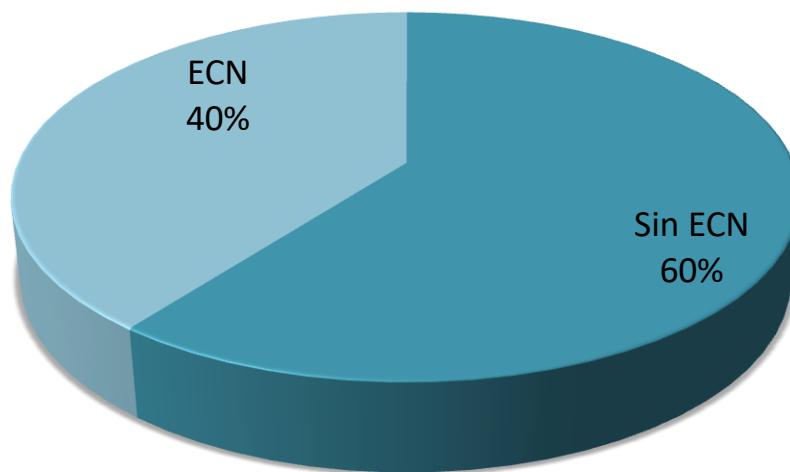


De los pacientes prematuros 14 (18.9%) recibieron esquema de maduración y los que no recibieron fueron 60 (81.1%). Posterior al nacimiento 12 (16.2%) pacientes no recibieron ningún tipo de alimentación se mantuvieron en ayuno, mientras que 32 (43.2%) fueron alimentados con leche materna y 29 (39.2%) con formula del prematuro (Grafica 3).

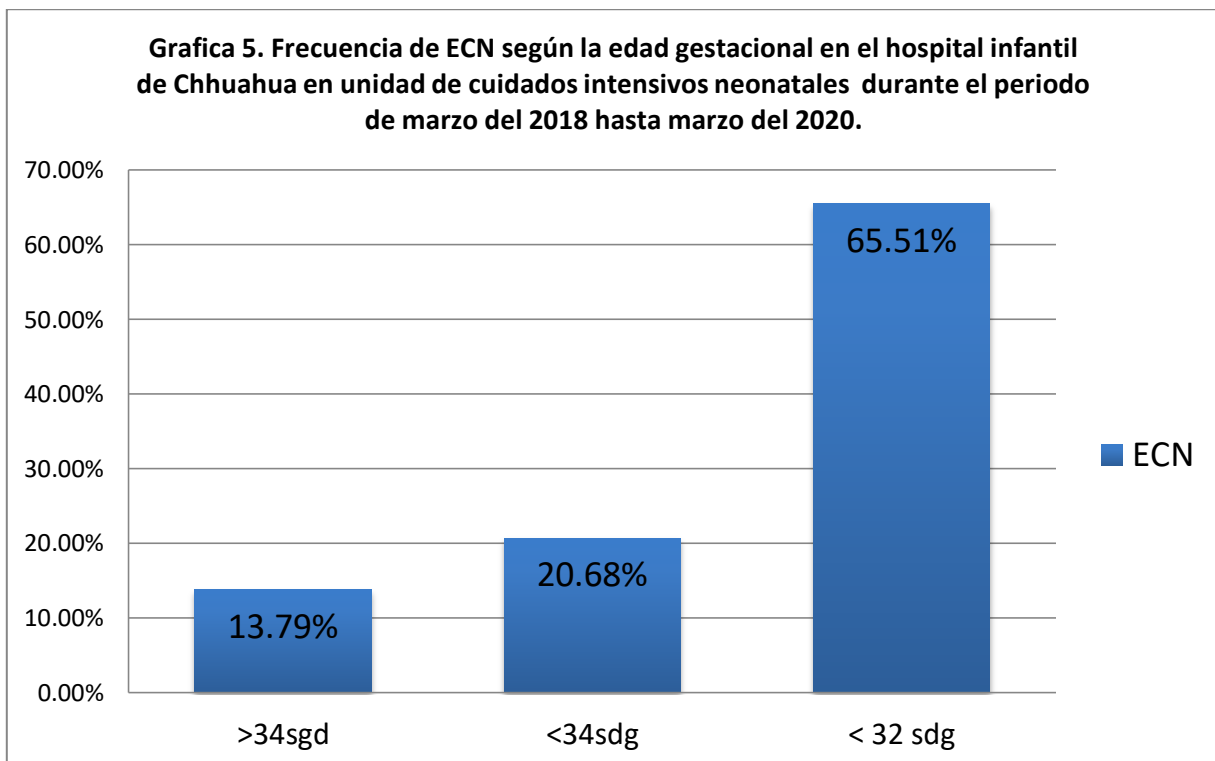


Del total de pacientes 29 (39.2%) presentaron enterocolitis necrosante y 45 (60.8%) no presentaron la enfermedad. (Grafica 4)

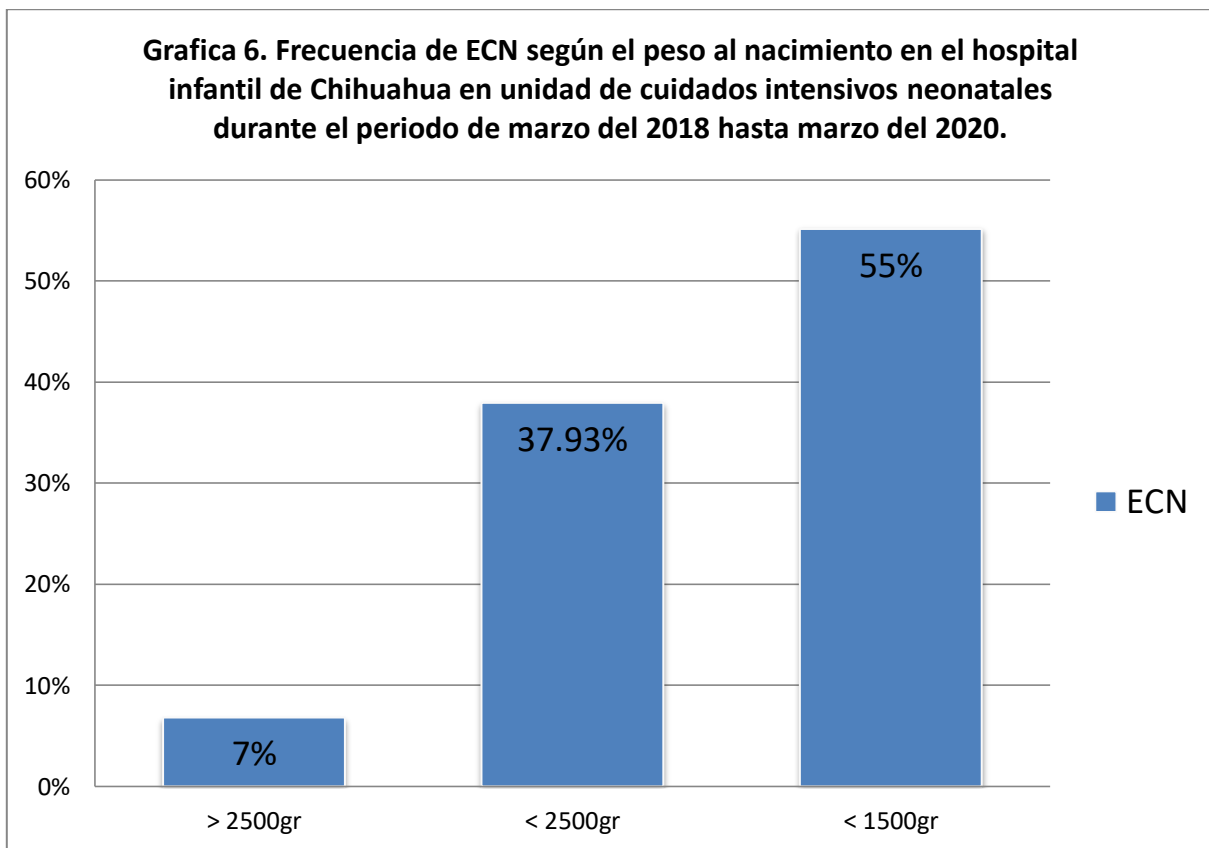
Grafica 4. Frecuencia del total de pacientes que presentación enterocolitis necrosante en el hospital infantil de Chihuahua en unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo de marzo del 2018 hasta marzo del 2020.



De los 29 (39.2%) pacientes que presentaron la enfermedad 25 (86.20%) fueron prematuros menores de 34 semanas de gestación, de los cuales 19 (82%) fueron menores de 32 semanas de gestación y 4 (13.79%) fueron pacientes mayores de 34 semanas de gestación. (Grafica 5)



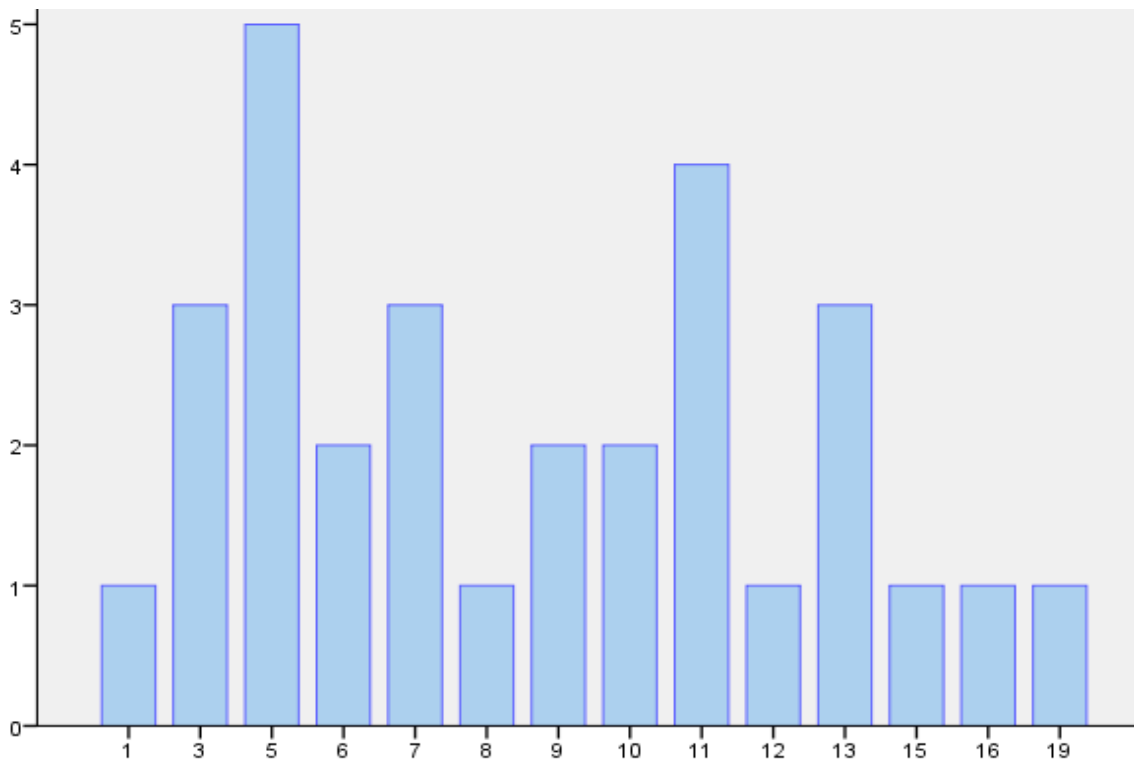
En relación al peso al nacimiento de los pacientes 62 (83.8%) tuvieron bajo peso menos de 2500gr. Los que presentaron la enfermedad con peso mayor de 2500gr fueron solamente 2 (6.80%) pacientes, 11 (37.93%) fueron menores de 2500gr y los pacientes con peso menor de 1500gr fueron 16 (55.17%). (Grafica 6)



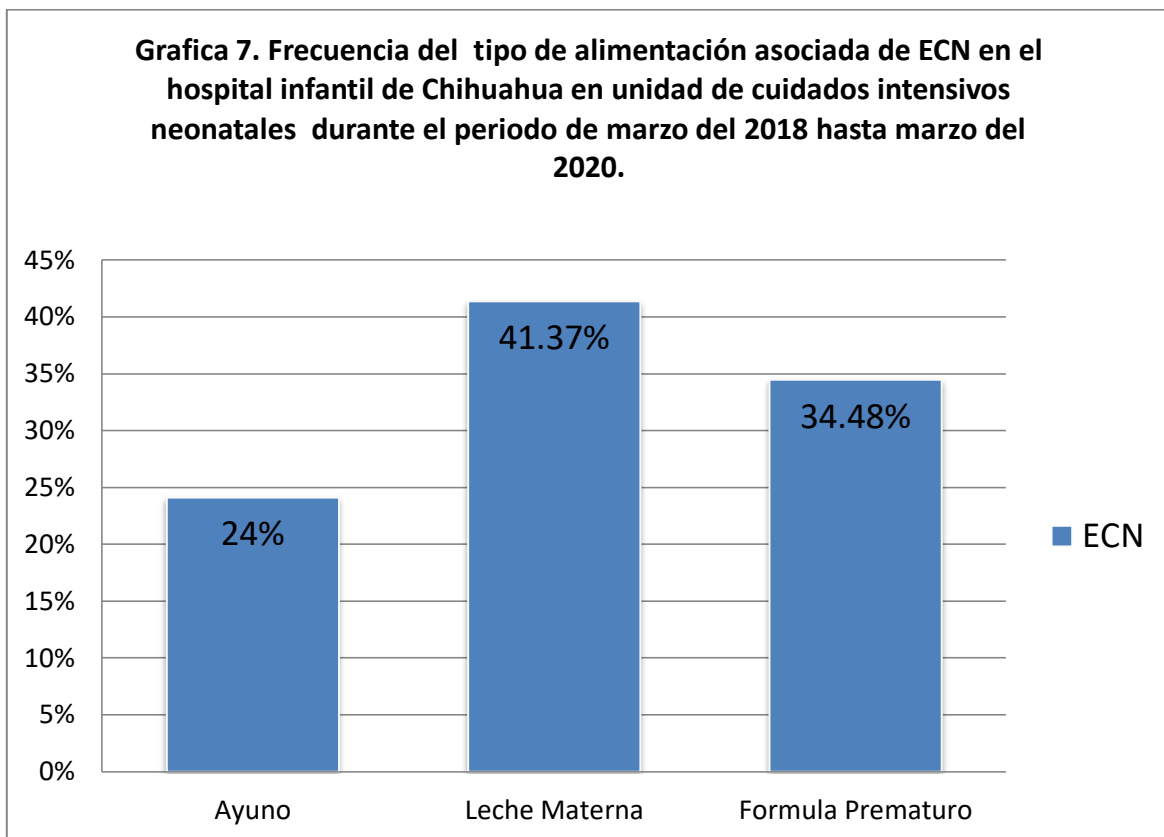
De los pacientes con enterocolitis necrosante 11 (37.9%) presentaron el estadio IIA, 12 (41.37%) el estadio IIB, 2 (6.8%) IIIA y 4 (13.7%) IIIB.

Se encontró que el promedio de los días de la de la presentación de la enfermedad son 5 días (Grafica 6).

Grafica 6. Promedio del día de presentación de enterocolitis necrosante de los pacientes del hospital infantil de Chihuahua en unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo de marzo del 2018 hasta marzo del 2020.

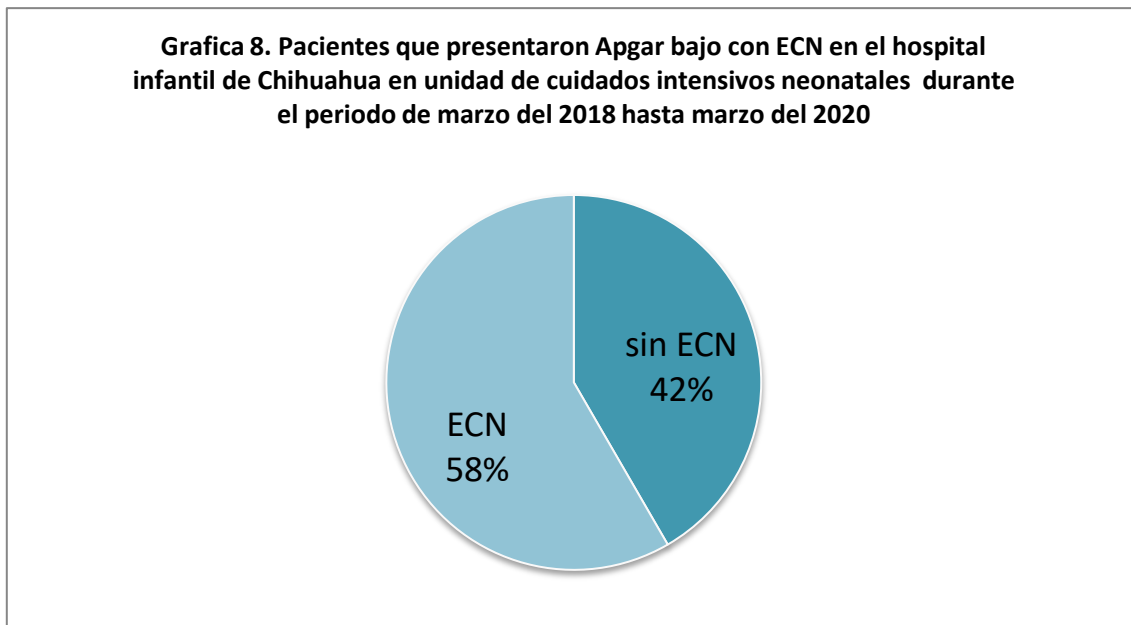


Según con el tipo de alimentación de los 12 (16.2%) pacientes que se mantuvieron en ayuno 7 (24.15%) presentaron la enfermedad, 32 (43.2%) recibieron leche materna de los cuales 12 (41.37%) presentaron la enfermedad y del resto que fueron 30 (40.54%) se les dio formula y solo 10 (34.48%) presentaron la enfermedad. (Grafica 7)

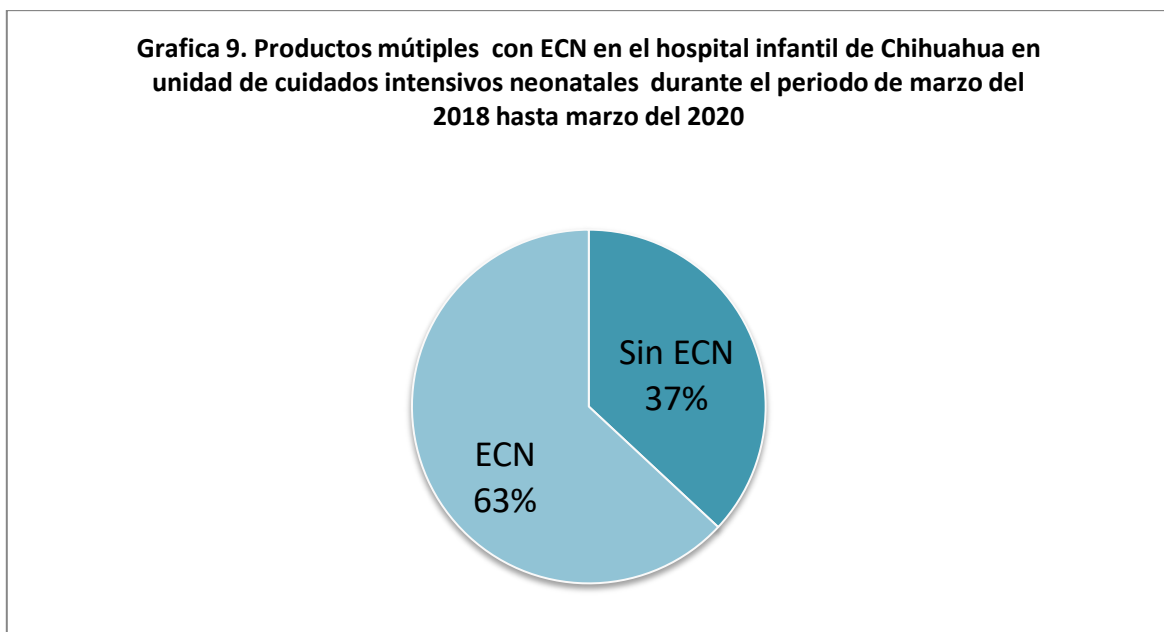


De los pacientes prematuros 14 (18.9%) que recibieron esquema de maduración 8 (57.1%) presentaron enterocolitis necrosante.

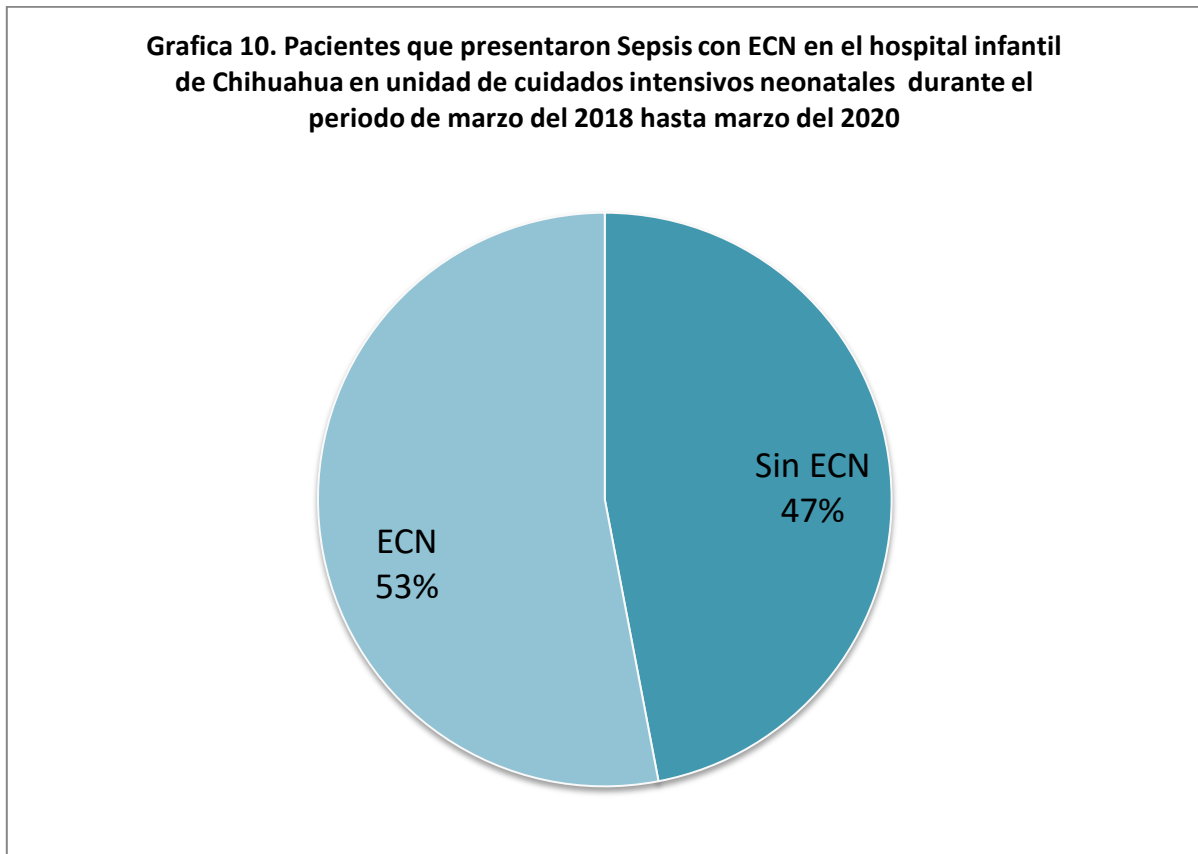
Del total de pacientes 12 (16.2%) obtuvieron Apgar bajo a los 5 minutos de vida, de los cuales 7 (58.3%) se asociaron con la enfermedad. (Grafica 8



Los embarazos fueron únicos fueron un total de 55 (74.32%) pacientes, de los cuales 17 (30%) presentaron enterocolitis necrosante, mientras que 19 (25.9%) fueron embarazos múltiples y 12 (63%) se asociaron con la enfermedad. (Grafica9)



Del total de pacientes 51 (68.9%) presentaron sepsis, de los cuales 27 (53%) se asociaron con enterocolitis necrosante. (Grafica 10)



De las complicaciones 5 (17.24%) pacientes presentaron perforación intestinal requiriendo manejo quirúrgico, de los cuales todos presentaron peso menor de 1900gr y sepsis.

Fallecieron 18 (24.3%) pacientes, de esos 16 se asociaron a la enterocolitis necrosante.

En la tabla 1, se muestran las variables cuantitativas, de las cuales se buscó su asociación con la ECN, con la prueba de t de student, siendo significativa $p < 0.05$. Se encontró que la edad gestacional con una media de 30.9 (± 4.3) se asoció con la presencia de ECN con una p de 0.014, además de estar relacionada a un peso al nacimiento con una media de 1483.5 \pm 823.5 con un p de 0.025 y con apgar bajo menor de 7 los 5 minutos al nacimiento con una p de 0.048.

Se encontró menor estancia intrahospitalaria de los pacientes sin ECN con una media de 30.64 \pm 32.25 en comparación con los que presentaron la enfermedad con una media de días de estancia intrahospitalaria de 51.93 días \pm 45.91 días. (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de variables cuantitativas con la prueba de t de Student en los pacientes del hospital infantil de Chihuahua en unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo de marzo del 2018 hasta marzo del 2020.

Variable	Casos (n= 29)	Controles (45)	P
Edad gestacional	30.9 \pm 4.3	33.1 \pm 3.17	0.014
Peso al nacimiento	1483.5 \pm 823.5	1918.0 \pm 776.399	0.025
Apgar bajo a los 5 minutos	7.88 \pm 1.45	8.44 \pm 0.854	0.048

En la tabla 2 se resumen todas las variables nominales, con su probabilidad, Odd Ratio (OR) y un intervalo de confianza de 95%. Para evaluar estas variables se utilizó el método de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher.

Con respecto a la edad gestacional se encontró que de los menores de 32 semanas 12/29 (41.37%) no presentaron ECN, mientras que los que la

presentaron fueron 17/29 (58%), siendo estadísticamente significativa con un $p = 0.006$ y un OR de 3.89 (IC 95% 1.44 - 10.49).

Se observó que de los pacientes con peso al nacimiento menor de 1500gr 14/30 (58.0%) no presentaron ECN, mientras que 16/30 (58.0%) si presentaron la enfermedad siendo significativa con una $p = 0.04$ y un OR de 2.72 (IC 95% 1.03- 7.16).

Se encontró una importante asociación en productos gemelares y la ECN, ya que en estos se presentó en 14/21 (66.66%) con una $p = 0.002$ lo que fue muy significativa y con un OR de 5.06 (IC 95% 1.7 - 15.01), mientras que los productos únicos la presentaron en 7/21 (33.33%).

Con respecto a la presencia de sepsis, se observó que 24/51 (47.05%) no presentaron sepsis asociada a la ECN, mientras que en 27/51 (52.84%) se asoció estadísticamente significativa con una $p = 0.000$ con un OR de 11.81 (IC 95% 2.50 - 55.71). (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación de variables nominales en los pacientes del hospital infantil de Chihuahua en unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo de marzo del 2018 hasta marzo del 2020.

Variable	Categoría	n	ECN (%)	NO ECN (%)	p	OR	IC 95%
Edad gestacional menor de 34 sdg	si	57	23 (40.4)	34 (59.6)	0.70	1.24	0.40 - 3.82
	no	17	6 (35.3)	11 (64.7)			
Edad gestacional menor de 32 sdg	si	29	17 (58)	12 (41.3)	0.006	3.89	1.44 - 10.49
	no	45	12 (26.6)	33 (73.3)			
Peso < 2500gr	si	62	26 (41.9)	36 (58)	0.27	2.16	0.53 - 8.79
	no	12	3 (25)	9 (75)			
Peso < 1500gr	si	30	16 (41.9)	14 (58)	0.04	2.72	1.03 - 7.16
	no	44	13 (25)	31 (75)			
Sexo Masculino	si	43	17 (39.5)	26 (60.4)	0.94	1.03	0.40 - 2.66
	no	31	12 (38.7)	19 (61.2)			
Esquema de maduración	si	14	8 (58.28)	6 (42.8)	0.12	2.47	0.75 - 8.09
	no	60	21 (35)	39 (65)			
Embarazo múltiple	si	21	14 (66.6)	7 (33.3)	0.002	5.06	1.7 - 15.01
	no	53	15 (28.3)	38 (71.6)			
Presencia de Sepsis	si	51	27 (52.8)	24 (47)	0.000	11.81	2.50 - 55.71
	no	23	2 (8.69)	21 (91.3)			
Ayuno Prolongado	si	12	8 (66.6)	4 (33.3)	0.51	3.9	1.05 - 14.47*
	no	62	21 (33.8)	41 (66)			
Alimentación enteral con formula	si	29	9 (31)	20 (68.9)	0.26	0.56	0.21 - 1.50
	no	45	20 (44.4)	25 (55.5)			
Antecedentes Maternos	si	39	16 (41)	23 (58.9)	0.73	0.46	0.46 - 3.00
	no	35	13 (37.1)	22 (62.8)			

*p a través de la X2 para variables categóricas o Utilizando Prueba exacta de Fisher

Se realizó regresión logística binaria en la cual nos puede predecir en el 70.3 % de la población la presencia de enterocolitis.

Se analizó la variable dependiente de enterocolitis con las variables de edad gestacional menor de 32 semanas y embarazo múltiple, ambas variables con significancia estadística: para embarazo múltiple con una $p = 0.001$, un OR de

8.03 (IC 95% 2.26 – 28.47) y para edad gestacional menor de 32 semanas se observó una $p= 0.002$ con un OR de 6.15 (IC 95% 1.89-19.96) (Tabla 3)

Tabla 3. Asociación de las variables más significativas con Modelo de regresión logística binaria en los pacientes del hospital infantil de Chihuahua en unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo de marzo del 2018 hasta marzo del 2020.

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1^a	XMULTIPLE	2.083	.646	10.407	1	.001	8.030	2.265	28.470
	XMENOR32	1.817	.600	9.163	1	.002	6.155	1.898	19.961
	Constante	-1.853	.490	14.298	1	.000	.157		

a. Variables especificadas en el paso 1: XMULTIPLE, XMENOR32.

Discusión

Los principales factores de riesgo en este estudio asociados a la ECN fueron la prematurez, en específico menores de 32sdg y menores de 1500gr de peso, se destaca la puntuación de la clasificación de Apgar menor a 7 a los 5 minutos, así como gustación múltiple y cuadro clínico de sepsis. La importancia de esto es poder implementar estrategias a estos pacientes susceptibles a padecer la enfermedad; ya que las medidas preventivas prenatales como el uso del esquema de esteroide no fueron suficientes para la prevención según los resultados de este estudio.

Según los reportes de la literatura la ENC afecta casi exclusivamente a prematuros, con especial incidencia en los de muy bajo peso al nacimiento, la cual aumenta en forma inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento; atribuyendo a lo referido en relación con las características intestinales de los recién nacidos prematuros.

En cuanto a la edad gestacional, hasta el 90% de los afectados son menores de 34 semanas de gestación (García et al., 2017), lo que existe similitud con este estudio en el cual el 85% de los pacientes que la presentaron fueron menores de 34 semanas de gestación al nacimiento. Presentando un riesgo de 3.89 veces de presentar ENC en pacientes menores de 32 semanas de gestación.

Con respecto al peso la literatura refiere que ocurre en el 11-15% de los que pesan menos de 1,000 gr, quedando el estudio con un 12.16% dentro del rango de peso. Se evidenció que el muy bajo peso al nacer menor de 1500gr es un factor de

riesgo para ECN en recién nacidos prematuros con un OR de 3.76. Mientras que en los neonatos de término o casi a término se presenta en el 5-10% de los casos, siendo mayor en este estudio con 13.79%. (Gasque-Góngora, 2015)

A pesar de que esta reportado dentro de las estrategias preventivas la administración prenatal de glucocorticoides, se reportó que en el 57% de los pacientes presentaron ECN aun así con el esquema completo de esteroide, por lo que se requiere complementar con manejos preventivos post natales, como el uso exclusivo de leche materna y probióticos. (Samuels et al., 2017)

Debido a que los estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de la ENC es inversamente proporcional a la edad gestacional al nacer, se cree que la inmadurez intestinal conduce a una barrera epitelial intestinal comprometida, una defensa inmune subdesarrollada y un desarrollo y tono vascular alterados, por lo que el recién nacido está más expuesto a la inflamación intestinal y la sepsis. (Esposito et al., 2017) Los resultados obtenidos en nuestro estudio indican que el riesgo de presentar ECN fue de 11.81 veces mayor en recién nacidos prematuros con sepsis neonatal que sin sepsis. Estos resultados también coinciden con los obtenidos por Núñez et, en el cual los pacientes que tuvieron clínica de sepsis neonatal temprana presentaron 14.15 veces más riesgo de ECN.

En el presente estudio se observó estadísticamente significativa la asociación de obtener una puntuación de la clasificación de Apgar menor de 7 a los 5 minutos con la ECN, lo cual coincide con los resultados presentados por De la Torre et al

(De La Torre et al., 2010) en donde se identificó como factor de riesgo el Apgar menor de 8 a los 5 minutos.

En una revisión de morbilidad y mortalidad en gemelos prematuros reportan la asociación con ECN; en el cual presentan 2.1 veces de probabilidad de presentar la enfermedad (Alan et al., 2015), mientras que en este estudio el resultado fue mayor, siendo 5.06 veces más el riesgo de presentarla.

Acercas de los factores de riesgo maternos V. Núñez Cerezo y Romo Muñoz et al. describieron que la hipertensión arterial crónica, la preeclampsia y el síndrome de HELLP están asociados con la ECN, por los que los recién nacidos presentaron 3.04 veces de riesgo de presentarla (Núñez Cerezo et al., 2018), sin embargo, a pesar de que en este estudio el 55% de los pacientes que presentaron la enfermedad tenían factores de riesgo maternos no fue estadísticamente significativa.

Dentro de las complicaciones se observó que la principal fue la perforación intestinal requiriendo manejo quirúrgico en un 17.5% de los pacientes; según la literatura describe que aproximadamente del 20 al 40% de los pacientes con ECN necesitará cirugía como tratamiento coadyuvante (García Rodríguez & Ortigoza González, 2020) siendo un resultado semejante al estudio presente.

Según una revisión de Noor Samuels y colaboradores en una revisión sistemática las tasas de mortalidad que oscilan entre el 15% y el 30%, (Samuels et al., 2017) mientras que en este estudio se observó que el 41.37% de los pacientes fallecieron.

Como debilidad de este estudio fue el no saber con exactitud aquellas tomas de leche materna, las cuales pudieron haber sido alternadas o sustituidas por formulas; ya que, al no contar con un banco de leche, ciertos pacientes no cuentan con suficiente leche materna. Además de que por antecedentes maternos ciertas madres continúan internados días posteriores al nacimiento del recién nacido los cuales no contarían con leche materna. Además de que en este hospital llegan referidos muchos pacientes de etnia rarámuri los cuales llegan sin la madre.

Conclusiones

La ECN es la complicación gastrointestinal más grave del recién nacido pretérmino. Es una de las principales causas de alta mortalidad y morbilidad de largo plazo en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Además de ser la urgencia quirúrgica neonatal más frecuente. Por lo que se requiere determinar los principales factores de riesgo asociados a la enfermedad para permitir la identificación de los recién nacidos con factores de riesgo de presentarla.

Es bien sabido que la etiología y la fisiopatología son inciertas, por lo que se le considera una enfermedad multifactorial.

Se observó una gran asociación principalmente con la prematurez, en los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y con peso al nacimiento menor de 1500 gr.

Con respecto a los demás factores de riesgo asociados a presentar ECN, se encontraron la calificación de Apgar bajo (menor de 7 puntos) a los 5 minutos del nacimiento, ser producto múltiple y la presencia de sepsis neonatal temprana.

Una de las estrategias preventivas ya descritas en la literatura es el uso de los esquemas de esteroide prenatales, sin embargo, de los pacientes a los que, a las mamás se les administró este esquema, fueron más del 50% los que presentaron la enfermedad, por lo que no fue significativo para la prevención. Por lo que de ahí la importancia se complementará esta medida de prevención.

El inicio de la alimentación con leche materna esta descrito como factor protector sin embargo en este estudio se observó que el 43% de los pacientes a los a los cuales se le dio leche materna presentaron la enfermedad.

De los pacientes con ECN el 55% tenía antecedentes de riesgo maternos, de los cuales el que predomino fue la preeclampsia.

Se observó que la principal complicación fue la perforación intestinal requiriendo manejo quirúrgico, estos pacientes además presentaron bajo peso al nacer (<1900gr) y sepsis.

La mortalidad de nuestra institución de los pacientes con ECN fue 41.37%.

Recomendaciones

Se recomienda a los neonatólogos y a los residentes de pediatría encargados de la unidad de cuidados intensivos neonatales identificar a los pacientes con los factores de riesgo, ya mencionados; principalmente pacientes menores de 1500gr y menores de 32 semanas de gestación, e iniciales estrategias de prevención como es el uso exclusivo de leche materna y el inicio de Probióticos.

A los residentes de pediatría también se les recomienda realizar un estudio para observar el impacto del uso preventivo de los probióticos en los pacientes menores de 32 semanas de gestación con peso menor 1500gr y además productos múltiples; ya que fueron nuestros principales factores de riesgo. Los cuales se recomiendan según la literatura una dosis diaria desde el tercer día de vida hasta las 36 semanas corregidas. (Escárte et al., 2021)

Respecto al uso exclusivo de lecha materna, es necesario que la institución, por ser un hospital en donde la mayoría de los pacientes ingresados son menores de 34 semanas de gestación y lo por ser un hospital de referencia únicamente de pacientes pediátricos, cuente con un banco de leche materna, y aquellos pacientes que cuenten con leche materna de su propia madre, puede recibir de donante de leche.

Es necesario también detectar datos de sepsis en estos pacientes con factores de riesgo e iniciar oportunamente el manejo de sepsis por su gran asociación con la ECN.

14. Referencias bibliográficas

1. Alan, L.-C. W., Raúl, T.-P., & Iglesias-Leboreiro, J. (2015). Morbilidad y mortalidad en gemelos prematuros en relación con el orden al nacer. *Pedyneojiglesiasl.Com*, 188–195. [http://www.pedyneojiglesiasl.com/Modulos/Producto/file_pdf/Morbilidad y mortalidad en gemelos prematuros en relación con el orden al nacer.pdf](http://www.pedyneojiglesiasl.com/Modulos/Producto/file_pdf/Morbilidad_y_mortalidad_en_gemelos_prematuros_en_relacion_con_el_orden_al_nacer.pdf)
2. Alganabi, M., Lee, C., Bindi, E., Li, B., & Pierro, A. (2019). Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research*, 8(0), 1–8. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17228.1>
3. Bellodas Sanchez, J., & Kadrofske, M. (2019). Necrotizing enterocolitis. *Neurogastroenterology and Motility*, 31(3), 1–6. <https://doi.org/10.1111/nmo.13569>
4. Chen, A. C., Chung, M. Y., Chang, J. H., & Lin, H. C. (2014). Pathogenesis implication for necrotizing enterocolitis prevention in preterm very-low-birth-weight infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 58(1), 7–11. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a7dc74>
5. Cruz, D. de la, & Bazacliu, C. (2018). Enteral feeding composition and necrotizing enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 23(6), 406–410. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.08.003>
6. Cuna, A. C., Reddy, N., Robinson, A. L., & Chan, S. S. (2018). Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Radiology*, 48(5), 658–666. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-4056-x>

7. De La Torre, C. A., Miguel, M., Martínez, L., Aguilar, R., Barrena, S., Lassaletta, L., & Tovar, J. A. (2010). El riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos con cardiopatía congénita. *Cirugía Pediátrica: Órgano Oficial de La Sociedad Española de Cirugía Pediátrica*, 23(2), 103–106.
8. Denning, T. W., Bhatia, A. M., Kane, A. F., Patel, R. M., & Denning, P. W. (2017). Pathogenesis of NEC: Role of the innate and adaptive immune response. *Seminars in Perinatology*, 41(1), 15–28. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.014>
9. Dra, C., & Masís, R. (2020). *Enterocolitis necrotizante Resumen Palabras claves Key words*. 37(2), 63–70.
10. Eaton, S., Rees, C. M., & Hall, N. J. (2017). Current Research on the Epidemiology, Pathogenesis, and Management of Necrotizing Enterocolitis. *Neonatology*, 111(4), 423–430. <https://doi.org/10.1159/000458462>
11. Escalona, P. (2018). Enterocolitis Necrotisante. *Revista Medica Sinergia*, 3(4), 3–8. <http://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms184a.pdf>
12. Escárate, C. G., Medina, L. B., Ríos, K. C., Antivil, C. T., Casanova, Y. G., & Beltrán, C. S. (2021). Probiotic intervention to prevent necrotizing enterocolitis in extremely preterm infants born before 32 weeks of gestation or with a birth weight of less than 1500 g. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 119(3), 185–191. <https://doi.org/10.5546/AAP.2021.185>
13. Esposito, F., Mamone, R., Serafino, M. Di, Mercogliano, C., Vitale, V., Vallone, G., & Oresta, P. (2017). *Características de diagnóstico por imagen de la enterocolitis necrotizante : una revisión narrativa*. 7(12), 336–344.
14. García M., O. C. (2020). *Enterocolitis necrotizante. actualización 2020*. 1(2),

- 1–13.
15. García, M., Pita, S., & Caramés, J. (2017). Análisis de las características poblacionales de neonatos afectos de enterocolitis necrosante en un centro terciario en los últimos 12 años. *Cirugía y Cirujanos*, 85(5), 411–418. <https://www.redalyc.org/pdf/662/66253342006.pdf>
 16. García Rodríguez, M. G., & Ortigoza González, C. A. (2020). *Enterocolitis necrotizante: actualización 2020. I*, 1–8.
 17. Gasque-Góngora, J. J. (2015). Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Revista Mexicana de Pediatría*, 82(5), 175–185.
 18. Guía de Práctica Clínica. CENETEC. (2018). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. Guía de evidencias y recomendaciones (gpc-ss-481-18)*.
 19. Gutiérrez, P. E. (2018). Enterocolitis Necrotizante. *Revista Médica Sinergia*, 3(4), 3–8. <http://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms184a.pdf>
 20. Hospital, M. P. (2020). ¿Por qué tantos estudios publicados y tan pocos progresos logrados en enterocolitis necrotizante? *Archivos Argentinos de Pediatría*, 118(6), 372–374. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.372>
 21. Jae H Kim, M. (2021). *Enterocolitis necrotizante neonatal: manejo - UpToDate*. 1–29. https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-management?search=enterocolitis children tratamiento&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H3128949154
 22. Kim, J. H. (2014a). Necrotizing enterocolitis: The road to zero. *Seminars in*

- Fetal and Neonatal Medicine*, 19(1), 39–44.
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.10.001>
23. Kim, J. H. (2014b). Necrotizing enterocolitis: The road to zero. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 19(1), 39–44.
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.10.001>
24. Kim, J. H. (2020). Enterocolitis necrotizante neonatal: características clínicas y diagnóstico - UpToDate. *UpToDate*, 1–21. [https://www-uptodate-com.e-revistas.ugto.mx/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-clinical-features-and-diagnosis?search=enterocolitis necrotizante neonatal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default &display_rank=1](https://www-uptodate-com.e-revistas.ugto.mx/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-clinical-features-and-diagnosis?search=enterocolitis+necrotizante+neonatal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
25. Lee, J. young, Park, K. H., Kim, A., Yang, H. R., Jung, E. Y., & Cho, S. H. (2017). Maternal and Placental Risk Factors for Developing Necrotizing Enterocolitis in Very Preterm Infants. *Pediatrics and Neonatology*, 58(1), 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.01.005>
26. Neu, J., & Pammi, M. (2018). Necrotizing enterocolitis: The intestinal microbiome, metabolome and inflammatory mediators. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 23(6), 400–405.
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.08.001>
27. Niño, D. F., Sodhi, C. P., & Hackam, D. J. (2016). Necrotizing enterocolitis: New insights into pathogenesis and mechanisms. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 13(10), 590–600.
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.119>
28. Núñez Cerezo, V., Romo Muñoz, M., Encinas, J. L., Dore Reyes, M., Triana

- Junco, P., Vilanova Sánchez, A., Sánchez Galán, A., Gómez Cervantes, M., Jiménez Gómez, J., Elorza Fernández, M. D., Martínez Martínez, L., & López Santamaría, M. (2018). Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Un estudio de casos y controles. *Cirugía Pediátrica : Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica*, 31(2), 90–93.
29. Ongun, H., Demirezen, S., & Demir, M. (2020). Enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 118(6), 405–410. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.405>
30. Raba, A. A., O’Sullivan, A., Semberova, J., Martin, A., & Miletin, J. (2019). Are antibiotics a risk factor for the development of necrotizing enterocolitis—case-control retrospective study. *European Journal of Pediatrics*, 178(6), 923–928. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03373-0>
31. Rich, B. S., & Dolgin, S. E. (2017). Necrotizing enterocolitis. *Pediatrics in Review*, 38(12), 552–559. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0002>
32. Samuels, N., van de Graaf, R. A., de Jonge, R. C. J., Reiss, I. K. M., & Vermeulen, M. J. (2017). Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatrics*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0847-3>
33. Sdoná, E., Papamichail, D., Panagiotopoulos, T., Lagiou, P., & Malamitsi-Puchner, A. (2016). Cluster of late preterm and term neonates with necrotizing enterocolitis symptomatology: descriptive and case-control

- study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 29(20), 3329–3334. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1125461>
34. Thompson-branch, A. M., & Havranek, T. (2018). *Influencias de la alimentación en la enterocolitis necrosante Brecha educativa*.
35. Wertheimer, F., Arcinue, R., & Niklas, V. (2019). Necrotizing enterocolitis: Enhancing awareness for the general practitioner. *Pediatrics in Review*, 40(10), 517–527. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0338>
36. Zozaya, C., Avila-Alvarez, A., Somoza Argibay, I., García-Muñoz Rodrigo, F., Oikonomopoulou, N., Encinas, J. L., Saenz de Pipaón, M., & Couce, M. L. (2020). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *Anales de Pediatría*, 93(3), 161–169. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.023>