



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE
HIDALGO**



**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADEMICA DE MEDICINA**

HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

PROYECTO TERMINAL

**“EXPERIENCIA A 10 AÑOS DEL MANEJO CLÍNICO DE ENTEROCOLITIS
NECROSANTE EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF DE HIDALGO”**

QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO

VIANEY ABIGAIL OSORIO MONROY

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
MÉDICA**

**M.C. ESP. SUB ESP. CAROLINA DELGADO AMEZQUITA
ESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**M.C. ESP. SUB ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL**

**M.C. ESP. SUB ESP. MARIA TERESA SOSA LOZADA
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA**

**DRA. EN DPH ROSARIO BARRERA GALVEZ
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2021

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

“EXPERIENCIA A 10 AÑOS DEL MANEJO CLÍNICO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF DE HIDALGO”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

VIANEY ABIGAIL OSORIO MONROY

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2021

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE POSGRADO
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

DRA. EN DPH ROSARIO BARRERA GALVEZ
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. SUB ESP. MÓNICA LANGARICA BULOS
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. SUB ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
ASESOR CLINICO DEL PROYECTO TERMINAL

M.C. ESP. SUB ESP. CAROLINA DELGADO AMEZQUITA
ESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MÉDICA

AGRADECIMIENTOS

Mi recóndito agradecimiento a todas las autoridades y personal que hacen el Hospital del Niño DIF, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar la especialidad médica en Pediatría dentro de su establecimiento educativo, a mis profesores en especial al Dr. Felipe Arteaga quien con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada una de ustedes por su entereza, dedicación, al igual que a la Dra. Angélica Jiménez por su compromiso y pasión a nosotros sus residentes. Quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en especial al Área Académica de Medicina por ser mi casa de estudios.

Agradezco hoy y siempre a mi familia que procuran mi bienestar, si no fuese por el esfuerzo realizado por ellos, mis estudios no hubiesen sido posible. A mi madre Maricela Monroy y hermanos, les agradezco por darme el ánimo, apoyo y alegría que me brindan me dan la fortaleza necesaria para seguir adelante. A mis compañeros de la especialidad en Pediatría Medica por todo el ánimo, toda la paciencia, por confiar y creer en mí, por ser como mis hermanos y sobre todo por su valiosa amistad. En general quisiera agradecer a todas y cada una de las personas que han vivido conmigo la realización de esta tesis, con sus altos y bajos y que no necesito nombrar porque tanto ellas como yo sabemos que desde los más profundo de mi corazón les agradezco el haberme brindado todo el apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo cariño y amistad.

ÍNDICE

Glosario de términos	5
Relación de cuadros, graficas e ilustraciones	6
Resumen	7
Abstract	8
1.Introducción	9
2.Antecedentes	10
3.Justificación	11
4.Objetivos	12
4.1 Objetivo principal	12
4.2Objetivos particulares	12
5.Planteamiento del problema	13
6.Pregunta de investigación	13
7.Material y Métodos	14
7.1 Tipo de estudio	14
7.2Población.....	14
7.3Criterios de inclusión	14
7.4Criterios de exclusión:	14
7.5Marco muestral.....	14
7.6.Aspectos éticos y marco legal.....	15
8.Marco teórico	16
8.1 8.2 Factores de riesgo.....	17
8..2 Fisiopatología	22
8.3 8.3. Cuadro clínico.....	23
8.4 Diagnóstico.....	24
8.5 Tratamiento	25
8.6Prevención de ECN	26
8.7 Complicaciones	29
8.8 Pronóstico.....	29
8.9 Propuesta de solución	30
9.Resultados	31
9.1 Discusión	40
10.Conclusiones	47
Bibliografía	48
Anexo No.1 Definición operacional de variables	52

Glosario de términos

ECN: Enterocolitis necrosante

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

RN: Recién nacido

RNT: Recién nacido de término

RNPT: Recién nacido pretérmino

PAEG: Peso adecuado para la edad gestacional

PBEG: Peso bajo para la edad gestacional

BMBEG: Peso muy bajo para la edad gestacional

PEBEG: Peso extremadamente bajo para la edad gestacional

Relación de cuadros, graficas e ilustraciones

Gráfica 1. Antecedentes perinatales de los recién nacidos con ECN.....	33
Gráfica 2. Antecedentes perinatales y comorbilidades en la madre de los RN con ECN.....	34
Gráfico 3. Complicaciones de los pacientes de acuerdo a la edad gestacional.....	40
Gráfico 4. Grado de progresión de los estadios en los pacientes de acuerdo a la edad gestacional.....	41
Gráfico 5. Días de estancia de acuerdo a la edad gestacional.....	41
Gráfico 6. Causa de egreso de acuerdo a la edad gestacional ECN.....	42
Tabla 1. Padecimientos que presentaron los recién nacidos con ECN.....	34
Tabla 2. Frecuencia de ECN según a la Clasificación de acuerdo peso de los RN..	35
Tabla 3. Manejo terapéutico previo al diagnóstico.....	35
Tabla 4. Tipo de alimentación que recibieron los pacientes previos al diagnóstico de ECN	36
Tabla 5. Días de vida al momento del diagnóstico de los recién nacidos con ECN..	36
Tabla 6. Pacientes referidos de otro Hospital que presentaron ECN	37
Tabla 7. Días de vida al momento del diagnóstico de los recién nacidos con ECN..	37
Tabla 8. Pacientes que ingresaron con el diagnóstico de ECN.....	37
Tabla 9. Grado enterocolitis al ingreso de los pacientes con diagnóstico.....	37
Tabla 10. Grado enterocolitis al ingreso de los pacientes con diagnóstico.....	37
Tabla 11. Manifestaciones encontradas en la exploración física de los RN.....	37
Tabla 12. Parámetros analíticos laboratoriales al ingreso de los pacientes	37
Tabla 13. Parámetros analíticos laboratoriales alterados al ingreso de los pacientes.....	38
Tabla 14. Hallazgos radiológicos en placa de abdomen.....	38
Tabla 15. Complicaciones de los pacientes con ECN	39

Resumen

La enterocolitis necrosante (ECN) es una enfermedad peligrosa que se define como un proceso inflamatorio intestinal agudo, que se origina fundamentalmente en los recién nacidos con algún factor de riesgo, caracterizado por necrosis isquémica de la mucosa gastrointestinal, que puede conducir a la perforación y peritonitis, constituyéndose como la urgencia gastrointestinal más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El presente trabajo indaga el tema de esta enfermedad, así como los principales factores de riesgos asociados y parámetros al diagnóstico que incrementan la mortalidad de los pacientes del Hospital del Niño DIF en el periodo 2011-2021, además de determinar la prevalencia y sus complicaciones de acuerdo a los criterios de Kliegeman. El diseño se planteó como observacional, retrospectivo. La muestra constó de 121 pacientes diagnosticados con ECN. En donde se observó que todos los pacientes existieron al menos un factor de riesgo, los que tuvieron mayor relevancia fueron la prematuridad, el bajo peso al nacer y los que provocaron algún grado de hipoxia neonatal. La manifestación clínica más habitual fue el vómito y la irritabilidad. A la exploración física el hallazgo más usual fue la distensión abdominal. Las alteraciones más frecuentes encontradas en los resultados de biometría fue la plaquetopenia y una alteración temprana fue la neutropenia. Los recién nacidos pretérmino son más susceptibles a la presentación de complicaciones y presentan mayor mortalidad. La mortalidad es baja del Hospital comparada con otros estudios.

Palabras claves: Enterocolitis necrosante, criterios de Kliegeman y Walsh, incidencia, mortalidad, factores de riesgo, recién nacidos de pretérmino.

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a dangerous disease that is defined as an acute intestinal inflammatory process, which mainly originates in newborns with some risk factor, characterized by ischemic necrosis of the gastrointestinal mucosa, which can lead to perforation and peritonitis, becoming the most frequent gastrointestinal emergency in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). This work investigates the issue of this disease, as well as the main associated risk factors and diagnostic parameters that increase the mortality of patients at the Hospital del Niño DIF in the period 2011-2021, in addition to determining the prevalence and complications of according to the Kliegeman criteria. The design was proposed as observational, retrospective. The sample consisted of 121 patients diagnosed with NEC. Where it was observed that all patients had at least one risk factor, those with the greatest relevance were prematurity, low birth weight and those that caused some degree of neonatal hypoxia. The most common clinical manifestation was vomiting and irritability. On physical examination, the most common finding was abdominal distention. The most frequent alterations found in the biometry results were platelet penia and an early alteration was neutropenia. Preterm newborns are more susceptible to complications and have higher mortality. Mortality is low at the Hospital compared to other studies.

Key words: Necrotizing enterocolitis, Kliegeman and Walsh criteria, incidence, mortality, risk factors, preterm newborns.

1. Introducción

La enterocolitis necrosante (ECN) es una enfermedad grave que se define como un proceso inflamatorio intestinal agudo, que se produce fundamentalmente en los recién nacidos, caracterizado por la necrosis isquémica de la mucosa gastrointestinal, que puede conducir a la perforación y peritonitis ⁽¹⁾, constituyéndose como la urgencia gastrointestinal más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. La incidencia reportada de la ECN, es de 1 por 1000 recién nacidos vivos, afectando predominantemente al prematuro con muy bajo peso y reportándose en el 5-15% de los neonatos de término ⁽¹⁻²⁾, tiene una mortalidad que oscila entre el 20 al 30% y alcanza hasta un 87% en estadios avanzados de la enfermedad ⁽¹⁻²⁾. Diferentes investigaciones reportan que hay variación en la incidencia de ECN a nivel mundial, debido a las características de la población, diferencias en la prevalencia local, prácticas nutricionales y uso de diferentes tácticas en su manejo ⁽¹⁾. La ECN afecta aproximadamente el 10% de los niños nacidos con algún factor de riesgo que genere hipoxia a nivel tisular, como la restricción ⁽¹⁾ del crecimiento intrauterino, asfixia perinatal, persistencia del conducto arterioso, hipotensión, falla cardíaca, la alimentación enteral, ayuno mayor de 3 días, canalización de arteria umbilical y/o vena umbilical, policitemia, sepsis, administración de soluciones hiperosmolares y exposición a cocaína ^(1,3,4, 5).

La ECN se presenta como un síndrome gastrointestinal sistémico que comprende síntomas variados como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia. También abarca un espectro amplio de afectación, desde la recuperación sin secuelas hasta un cuadro grave de peritonitis y sepsis, hasta la muerte del recién nacido.

2. Antecedentes

La ECN se modifica geográficamente, y alcanza ser de 0.3 a 2.4 infantes por 1000 nacidos vivos, que pertenece al 70% de los casos ocurridos en recién nacidos menores de 36 semanas de gestación a nivel mundial. En Estados Unidos de América los neonatos prematuros se ven afectados en un 2-5%; aunque los pacientes que tienen bajo peso al nacer, menor a 1500 gr, se afectan en un 7.7%, de 1 a 2% en Japón, el 10% en Grecia y 14% en Argentina ^(1,2,3). En nuestro país existen pocos reportes en la bibliografía sobre ECN, pero en general se reporta la prevalencia entre 7-8% comparada con otros países ⁽³⁾. La mortalidad se considera del 15 al 30%, así como relacionada con el peso al nacimiento y la edad gestacional ^(6,7).

La edad de inicio del padecimiento y la gravedad del cuadro clínico posee relación inversa con el peso y edad gestacional, con una mortalidad entre 15-30% ^(1,3,6,7). La mortalidad general de la ECN se estima entre 5 a 30%, según su peso al nacer en menores de 700 gramos es del 45 al 100%, alrededor del 45% en los recién nacidos con peso entre 750 y 1000 gramos ^(6,7).

La mortalidad para recién nacidos prematuros con diagnóstico de ECN en estadio es aproximadamente del 8%, para el estadio II de la ECN es del 10%, y para el estadio III ECN es del 54% ^(5,6,7).

En México durante el periodo 2008 a 2013 el Hospital Infantil de México reportó una prevalencia de 9.2% con una mortalidad de 5.7% ⁽²⁾. El Instituto Nacional de Perinatología en el 2013 reportó en recién nacidos del <1500 g una incidencia de 12% con una mortalidad de 1.5% ⁽²⁾.

3. Justificación

La ECN se encuentra entre los padecimientos neonatales más comunes, devastadoras y difíciles de erradicar. Las secuelas más importantes incluyen la perforación intestinal y el síndrome de intestino corto secundario a resección intestinal amplia por necrosis; debido a esto, se deben realizar estrategias preventivas para evitar esta patología, teniendo presente los factores de riesgo para poder intervenir.

La ECN es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y emergencia quirúrgica en el neonato; afecta predominantemente al pretérmino con muy bajo peso al nacer. La incidencia reportada varía de un país a otro de 5 a 15% que son ingresados a la sala de neonatología

La ECN es una de las enfermedades más frecuentemente diagnosticadas y tratadas en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, atendida en área de UCIN, pero no existe un perfil epidemiológico sobre ECN. Por lo que el propósito de este es describir las características clínicas de los pacientes ingresados con diagnósticos de ECN, en los últimos 10 años con el fin de conocer las secuelas de dicha patología, y la incidencia de casos que se presentan en nuestro medio. La importancia de este estudio radica en conocer el abordaje clínico para mejorar la identificación inicial de la patología, así como los factores de riesgo asociados e implementar esquemas preventivos y evitar la progresión de esta reducir al mínimo los efectos negativos al no ser diagnosticada a tiempo y retrasar el tratamiento. Así también será útil para crear una pauta de base para otros estudios relacionado con esta patología.

4. Objetivos

4.1 Objetivo principal

Describir la experiencia en el manejo clínica de los pacientes con enterocolitis necrosante diagnosticados en el periodo enero de 2011 a diciembre de 2020 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital del Niño de DIF Hidalgo.

4.2 Objetivos particulares

- Contabilizar de forma anual, el número de pacientes con enterocolitis en el periodo enero de 2011 a diciembre 2020.
- Describir las características clínicas, exámenes de laboratorio, radiografía de abdomen de los recién nacidos con enterocolitis necrosante en el periodo de estudio.
- Conocer la mortalidad de los pacientes recién nacidos que presenten enterocolitis necrosante en el periodo de estudio.
- Describir los factores asociados a la presencia de enterocolitis necrosante de los recién nacidos atendidos en el Hospital del niño DIF.
- Analizar las alteraciones más frecuentes encontradas en los resultados de biometría hemática y reactantes de fase aguda con los que se reciben los pacientes neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrosante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

5. Planteamiento del problema

La ECN tiene en la actualidad una incidencia importante en UCIN. Algunos factores como la sepsis, catéteres umbilicales y tipo de alimentación son susceptibles de modificar logrando disminuir la incidencia de la enfermedad en la UCIN. Sin embargo, no existe un conocimiento sobre el tipo de población y el perfil epidemiológico registrado en nuestro hospital a pesar de ser un diagnóstico muy frecuente.

6. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con enterocolitis necrosante diagnosticados en el periodo enero de 2011 a diciembre de 2020?

7. Material y Métodos

Contexto de la investigación

Para desarrollar enterocolitis necrosante debemos tener en cuenta que la causa es multifactorial, por lo que se decide realizar el siguiente escrito de investigación, describiendo las características clínicas, exámenes de laboratorio y radiografía de abdomen acuerdo a los criterios de Kliegeman y Walsh de los recién nacidos con enterocolitis necrotizante en el periodo enero de 2011 a diciembre de 2020.

Diseño de estudio

7.1 Tipo de estudio

Retrospectivo, descriptivo, observacional y analítico

7.2 Población

Recién nacidos que ingresen al Hospital del Niño DIF Hidalgo por diagnóstico de enterocolitis necrosante

7.3 Criterios de inclusión

Recién nacido que ingresen al Hospital del Niño DIF Hidalgo a que se les realice el diagnóstico de enterocolitis necrosante en el periodo a evaluar.

7.4 Criterios de exclusión:

Expedientes incompletos de pacientes diagnosticados con ECN.

7.5. Marco muestral

Tamaño de la muestra

La muestra consto de 121 pacientes diagnosticados con enterocolitis necrosante en el periodo enero de 2011 a diciembre de 2020. Es una muestra no probabilística por conveniencia, se seleccionaron todos los expedientes del área de UCIN del Hospital del Niño DIF del estado de Hidalgo que hayan cumplido con el criterio de inclusión en el periodo enero de 2011 a diciembre de 2020.

7.6. Aspectos éticos y marco legal

Esta tesis fue revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la coordinación de enseñanza del Hospital del Niño DIF Hidalgo (Número de registro: CICEICB-EP-2020-12) fue realizada bajo lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en donde se establece en el Artículo 17 el riesgo de que presenta esta investigación, clasificada “sin riesgo”, al no intervenir directamente con el paciente, sino bajo la revisión de expedientes(Fracción I).

En relación al Tratado de Helsinki, el desarrollo de este trabajo se efectuó mediante el estudio de expedientes clínicos de donde se consiguieron los datos solicitados para la conformación de este estudio. No se ejecutaron modificaciones en el tratamiento que pudieran poner en riesgo la integridad del paciente, exclusivamente se valoraron de forma imparcial los datos para llevar a cabo un perfil epidemiológico. En cuanto a los principios operacionales del Tratado de Helsinki, se espera que, con esta tesis, se dé a conocer el perfil epidemiológico en la institución sobre el manejo de la ECN para implementar investigaciones con estrategias preventivas y de tratamiento. Se realizó este trabajo con la finalidad de su publicación para que pueda estar al alcance de cualquier interesado en el tema. Éste trabajo se realizó sin ningún conflicto de interés y los datos personales de los pacientes fueron codificados y protegidos bajo la normatividad interna del Hospital, evitando uso de terceros.

8. Marco teórico

La ECN es una enfermedad adquirida que afecta las vías gastrointestinales, en particular en prematuros. Se describe por zonas de necrosis intestinal sobre todo en el íleon terminal, pero puede afectar el yeyuno-íleon y el colon. La incidencia se presenta de 1 a 10% de todos los internamientos en la UCIN. Se presentar un caso en la sala o varios al mismo tiempo; en promedio hasta el 90% de los casos se dan en productos pretérmino. El factor de riesgo de mayor importancia es la prematurez. Existen algunas situaciones que vuelven muy susceptibles a los recién nacidos para presentar la enfermedad ^(1,3,5).

La patogenia no está del todo dilucidada, pero se ha documentado que es una enfermedad inflamatoria severa del intestino, donde las condiciones predisponentes multifactoriales en el huésped, como la inmadurez del tracto gastrointestinal, la actividad luminal limitada, la absorción parcial de carbohidratos y grasas, así como la proliferación bacteriana, genera una mayor permeabilidad de la mucosa e hipomotilidad intestinal ⁽³⁾. Además, existe inmadurez de los sistemas defensivos sistémicos y de la mucosa intestinal, entre ellos la alteración en la IgA secretora y la barrera de mucina ⁽³⁻⁷⁾. Otros factores predisponentes propuestos son la administración de soluciones hiperosmolares irritantes, ya sean fármacos, contrastes o fórmulas derivadas de proteínas de leche de vaca, tanto como hidrolizados parciales o extensos ⁽⁴⁾.

La fisiopatología involucra los factores de riesgo que incitan una condición general de hipoxia que puede ser tanto hipoxémica, circulatoria, citopática, consecuente una respuesta compleja que lleva al desequilibrio, en donde se realiza una adaptación estribada de la función respiratoria, hemodinámica, del metabolismo intermedio y de la función renal; existe una respuesta aumentada del sistema inmune, reacción

exagerada de las células epiteliales ⁽⁴⁾. Uno de los factores más importantes en el recién nacido que requiere asistencia en la UCIN es el ayuno prolongado, condición inevitable en muchas ocasiones por su estado de salud. Estas decisiones no son inocuas ya que la falta de alimentación enteral produce alteraciones muy importantes a nivel del lumen intestinal creando atrofia de las vellosidades intestinales, translocación bacteriana en la inflamación del intestino. ⁽⁸⁾

El tratamiento de la enterocolitis depende de la severidad de la enfermedad. En los dos primeros estadios, el tratamiento médico inicial involucra el ayuno que se puede indicar de 2 o 3 días, el inicio de nutrición parenteral, uso de sonda orogástrica para descompresión del abdomen y anti

bióticos parenterales de amplio espectro ⁽⁷⁾. Los antibióticos pueden ser modificados adecuadamente con base en los resultados de los cultivos, esto acompañado del monitoreo radiológico abdominal; y estudios de laboratorio ^(1,2,3).

Un 20 a 40% de los neonatos con ECN presentan estadios avanzados, IIA y IIB por lo que se recomienda ayuno más por 7-10 días, uso de sonda orogástrica y tratamiento con una combinación de dos o tres antibióticos IV por 10-14 días, así como soporte respiratorio y vasopresor. Se obliga tratamiento quirúrgico cuando hay fuerte sospecha de perforación intestinal o ésta se confirma. El procedimiento quirúrgico varía de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos de la ECN. Las nuevas estrategias preventivas en el tratamiento de la enterocolitis están enfocadas en cambiar el proceso inflamatorio, en buscar un equilibrio hacia un perfil antiinflamatorio ⁽²⁾.

8.2 Factores de riesgo

Diferentes estudios observacionales han reportado factores de riesgo clínicos y no clínicos asociados a ECN, aunque el valor pronóstico de cada uno sigue sin ser claro. Los factores de riesgo tienen un efecto significativo de acuerdo a la edad gestacional, en el neonato pretérmino, incluyen la inmadurez intestinal, una

restricción del crecimiento intrauterino, alteración del microbiota, sepsis, alimentación al nacer y la isquemia. Para los neonatos de término especialmente se considera a la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis ⁽¹⁴⁾.

En los factores preventivos sociales y culturales que se asocian con la mortalidad de una ECN, se encuentran el ser madre soltera, ausencia de cuidados prenatales, bajo peso al nacer, múltiples nacimientos, género masculino, multiparidad considerando del 4to al 6to nacimiento ⁽¹⁴⁾.

Edad gestacional y peso al nacimiento: La incidencia de ECN es inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer, el 85% de los casos tienen menos de 35 semanas de gestación ^(4,7); mientras que sólo 7 a 15% de los casos se producen en los recién nacidos pretérmino tardío o recién nacidos a término. La incidencia de ECN también acrecienta drásticamente de 0.7% a 6,6% para los neonatos con un peso al nacer <1.500 g ⁽⁴⁾; es menos frecuente en los recién nacidos con un peso al nacer >2000 g, pero el pronóstico es peor comparados con los de peso muy bajo ⁽⁴⁾.

La prematuridad: Los recién nacidos prematuros son más susceptibles a lesiones debido a la naturaleza subdesarrollada de los aparatos y sistemas, especialmente el cardíaco, respiratorio, gastrointestinal y del sistema inmune ⁽⁴⁾.

a) La inmadurez pulmonar afecta principalmente a los recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación, lo que trastorna y afecta el intercambio de gas, produciendo una oxigenación insuficiente de los tejidos, entre ellos el más afectados es el intestino grueso en donde se observa en un momento cierto grado de hipoxia ⁽⁴⁾.

b) La complicación cardíaca más común es la persistencia del conducto arterioso permeable, su presencia disminuye la disponibilidad de oxígeno y

nutrientes a otros tejidos y órganos ⁽⁴⁾, secundario a una baja presión diastólica. Esta fisiología anormal da lugar a un flujo diastólico retrógrado en la aorta descendente, disminuyendo el flujo sanguíneo mesentérico lo que lleva a isquemia intestinal ⁽³⁾.

c) El aparato digestivo del recién nacido prematuro carece de varios mecanismos de defensa, como la producción de ácido gástrico y moco de manera insuficiente en el estómago, peristalsis mínima en todo el tracto digestivo, aumento en la apoptosis de los enterocitos ^(4,7,10), inadecuada digestión de los alimentos y regulación circulatoria inmadura ⁽⁷⁾, afectando la función de la barrera intestinal, proporcionando con ello la translocación de las bacterias^(4,7,10). Las bacterias en el lumen intestinal fermentan los hidratos de carbono, produciendo gas de hidrógeno que es responsable de neumatosis intestinal y gas venoso portal ⁽³⁾

d) El sistema inmune no desarrollado, el cual no logra detectar patógenos y proteger contra las infecciones, debido a múltiples factores asociados tales como la disminución de la producción de IgA, IgM, IgG, cambios en la expresión de receptores de tipo Toll (TLR), especialmente TLR4 y TLR9, que están implicados en el reconocimiento de patógenos, la activación del sistema inmune innato y la regulación positiva de TLRs proinflamatorias ⁽⁴⁾.

Factores genéticos: Algunas mutaciones aumentan el riesgo, en particular, la pérdida del gen de crecimiento epidérmico EGF, que es esencial para preservar la función de la barrera intestinal ⁽¹³⁾. La mayoría de los estudios sugieren además que las variantes genéticas que conducen a la regulación positiva de los TLR-4 pueden aumentar el riesgo de desarrollar ECN. Particularmente, estos reguladores de señalización pueden incluir factor nuclear kB1, el activador del gangliósido GM2 de la proteína de transporte de glicolípidos pequeños, el antígeno 96 del linfocito de la molécula del correceptor y el receptor relacionado con la interleucina 1. Estudios previos han demostrado que las citoquinas proinflamatorias implicadas en la

señalización de TLR, como las interleucinas IL-6 e IL-8, están elevadas en el momento del diagnóstico de ECN y también pueden estar elevadas durante las primeras etapas de la enfermedad, ambas citocinas aumentan en las primeras 2 a 4 h después de la infección y luego disminuyen gradualmente durante las 24 horas siguientes. Finalmente, se requiere IgA polimérica para unirse a los antígenos luminales para reducir su riesgo de penetración. Todas estas defensas críticas están subdesarrolladas en los prematuros, lo que aumenta su susceptibilidad a lesiones y enfermedades gastrointestinales ⁽¹⁰⁾.

Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU). Los prematuros con RCIU son considerados que presentan mayor riesgo para desarrollar ECN, especialmente cuando tienen un Doppler prenatal de la aorta o arteria umbilical con flujo mesentérico al final de la diástole ausente o reverso, que dará como consecuencia hipoperfusión en el intestino, dejándolo más vulnerable a presentar esta enfermedad. ⁽⁷⁾

Microbiota. La transformación de esta es modificada por la exposición temprana a antibióticos de amplio espectro y alimentación con fórmula, lo que confiere la incapacidad para transferir bacterias y probióticos beneficiosos a través de la lactancia materna, que contribuyen a la colonización tardía del intestino y un mayor riesgo de colonización patógena ^(4,10). Los estudios han encontrado que los recién nacidos con ECN tienen variedades microbianas intestinales inusuales tales como Proteobacterias y una reducción general de la diversidad del microbiota ^(4,10). Esta reducción en la diversidad de microbiota puede provocar en los recién nacidos más susceptibles a enfermedades infecciosas, especialmente cuando se pueden introducir bacterias dañinas a través del cateterismo y la alimentación entérica ⁽¹⁰⁾.

Factores maternos. Se ha relacionado con componentes que provocan algún grado de hipoxia o proceso inflamatorio al feto, estos incluyen el abuso de drogas ilícitas, la infección por corioamnionitis y el estado de VIH positivo. Los factores de riesgo que ocurren durante la transición a la vida fuera del útero incluyen desprendimiento de placenta, que conducen a un shock neonatal que se caracteriza por hipovolemia y acidemia ⁽¹⁰⁾.

Los factores de atención neonatal: incluyen tipo de alimentación e intervenciones farmacológicas como los más significativos.

1) El uso de fármacos que se asocian a la ECN encierra a los antagonistas del receptor H2 de histamina (indometacina) que reducen la perfusión al intestino ⁽⁴⁾ y glucocorticoides también dejan al recién nacido con un mayor riesgo de desarrollar ECN, ya que aumenta el riesgo de perforación y hemorragia digestiva (sobre todo el 1er día de vida o si se usan conjuntamente con indometacina) ⁽¹⁰⁾.

2) Alimentación con fórmula, se ha demostrado que la nutrición sin leche materna suplementaria aumenta el riesgo de desarrollar ECN en 6.4 veces ⁽¹⁰⁾. La alimentación enteral es el segundo factor de riesgo más trascendental, ya que más del 90% de los casos reportados ocurren después de haber iniciado la nutrición enteral; esporádicamente ocurre en neonatos que jamás han sido alimentados. Los mecanismos propuestos por los cuales la alimentación con fórmula incrementa el riesgo de ECN incluyen la alteración del microbiota, modificación en el flujo intestinal, estrés hiperosmolar, dificultad para la digestión de la proteína o lactosa de la leche, y activación de la respuesta inflamatoria ⁽⁷⁾.

3) 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 ⁽⁷⁾.

4) Transfusión: Una de las prácticas más habituales es el ayuno transitorio durante la transfusión del concentrado eritrocitario, estudios han demostrado una asociación temporal entre transfusiones de concentrados eritrocitarios y ENC. Debido a este riesgo, muchos neonatos han recomendado suspender la alimentación durante períodos variables de tiempo antes, durante y después de las transfusiones de concentrados eritrocitarios ⁽¹¹⁾.

Antecedente de indicadores de gravedad clínica: Se ha observado que paciente que han tenido el antecedente de Apgar bajo al nacer, lesiones cardíacas, obstrucción intestinal, el uso de inotrópicos, y la función respiratoria comprometida, factores que tiene en común la hipoxia en los tejidos. Los estudios reportan que los recién nacidos que requieren asistencia respiratoria durante el período neonatal temprano aumentan 12.6 veces más probabilidades de desarrollar ECN ⁽¹⁰⁾.

8.2 Fisiopatología

A pesar de los cuantiosos estudios elaborados, la fisiopatología de esta entidad continúa siendo poco concreta. Para explicar la etiología de la ECN se han planteado diversas teorías y componentes lesivos, ya que 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. Dichos «eventos gatillo» pueden operar de forma aislada o conjunta, no habiendo necesaria la presencia simultánea de todos ellos ⁽¹¹⁾. La fisiopatología comprende los factores de riesgo que provocan un estado general de hipoxia, que puede ser tanto circulatoria, citopática, hipoxémica induciendo una respuesta compleja que lleva a la hipoperfusión en el intestino. Cuando las necesidades metabólicas de las células epiteliales no se efectúan por la disminución en la provisión de sangre mesentérica, la reducción de

oxígeno en las mitocondrias origina especies reactivas de oxígeno, que a su vez activan la proteína adenosín monofosfato activada a través de los canales de calcio dependientes ⁽⁴⁾. esta se impulsa cuando los mecanismos anabólicos consumidores de energía tales como la actividad la bomba Na + /K /ATPasa disminuyen y favorece los procesos catalíticos en un esfuerzo para energía de reserva ⁽⁴⁾. Estas respuestas intracelulares subsiguientes pueden establecer el escenario para ECN. En el estado catabólico de persistir con la hipoxia aumenta la susceptibilidad de una inflamación incontrolada y secundario la necrosis ⁽⁴⁾. Este proceso inflamatorio se ha estudiado, cuidadosamente para poder realizar una intervención en este nivel, los ensayos en modelos de roedores de ECN y en muestras de intestino resecado de neonatos de ECN sugieren que hay más receptores de superficie TLR-4 en casos de ECN en comparación con controles o neonatos a término, los altos niveles de inflamación, como los que se observan en la ECN, conducen a una localización diferencial de los receptores TLR-4, lo que los convierte en un objetivo potencial para el tratamiento de la ECN y los trastornos inflamatorios ⁽¹⁰⁾.

8.3. Cuadro clínico

El cuadro clínico de estos pacientes es muy variable, desde distensión abdominal o intolerancia alimentaria hasta un cuadro súbito y fulminante con peritonitis, sepsis, coagulación intravascular.

La progresión a ECN causa distensión abdominal importante con asas intestinales visibles o palpables, aumento de sensibilidad a la palpación, edema o eritema de la pared, equimosis, ascitis, se puede palpar en algunos de los casos masa abdominal, o clínica de obstrucción intestinal. Acompañados en grado variable deterioro clínico. Entre la sintomatología inespecífica podemos encontrar inestabilidad térmica, letargia, irritabilidad, rechazo del alimento, signos de hipoglucemia, signos de sepsis, convulsiones, hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada ⁽²⁰⁾.

8.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la enterocolitis necrosante es clínico, radiológico y por laboratorio.

Clasificación de ECN modificada por Kliegman y Walsh					
Estadio	I (A y B) Sospecha	II A ECN Leve	IIB moderada	IIIA Severa	III Severa
Signos sistémicos	IA: inestabilidad térmica, apnea, bradicardia IB: los mismos síntomas	Los mismos que en el estadio I	Acidosis leve Trombocitopenia	Mismos en IIB +Apnea. Acidosis metabólica o respiratoria Hipotensión Oliguria CID	Mismos que en IIA + deterioro rápido y Shock
Signos abdominales	Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: Sangre fresca por recto	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales. Sangre abundante en heces.	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible	Aumento del edema de pared abdominal con eritema e induración	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales. Edema de la pared, equimosis, induración. Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo
Signos radiológicos	Normal o íleo leve Iguales IA y B	Íleo, dilatación de asas intestinales Neumatosis focal	Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo

Tabla2. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en el recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención, Evidencia y recomendaciones. México: Secretaria de Salud.2018

Desde 1978 Bell introdujo una clasificación de ECN en 3 estadios, de acuerdo a manifestaciones gastrointestinales, sistémicas y radiológicas. Posteriormente Kliegman y Walsh modificaron en 1986 esta clasificación, siendo actualmente esta última la más empleada para establecer conductas terapéuticas y pronósticas (Tabla 2) ⁽¹²⁾.

El estadio I es la sospecha, sin desarrollo real ni confirmado de la necrosis intestinal, es habitual que produzca confusión, pero por ser una enfermedad de progresión rápida se han hechos estos estadios para un tratamiento oportuno. No hay evidencia que indique que el estadio I de la ECN progrese hacia la etapa II o la etapa III. La ECN se clasifica por signos sistémicos leves como inestabilidad de temperatura y bradicardia, conjuntamente de signos intestinales no específicos leves como

distensión abdominal leve y sangre oculta en las heces. El estadio II depende de los signos clínicos y criterios radiográficos tales como gas en el intestino (neumatosis intestinal) o gas venoso portal, con signos sistémicos moderados como dolor abdominal trombocitopenia y acidosis metabólica. Por último, en el estadio III que requiere intervención quirúrgica se caracteriza por perforación intestinal con neumoperitoneo resultante, hipotensión, signos de peritonitis y acidosis metabólica grave ^(4,12).

8.4 Tratamiento

El tratamiento de la enterocolitis depende de la severidad de la enfermedad. En los dos primeros estadios, el tratamiento médico inicial comprende el ayuno que se puede indicar de 2 o 3 días, el inicio de nutrición parenteral, uso de sonda orogástrica para descompresión del abdomen y antibióticos parenterales de amplio espectro ^(1,2,5,13), toma de cultivos, los antibióticos pueden ser modificados adecuadamente con base en los resultados, esto acompañado de monitoreo radiológico abdominal, y laboratoriales ⁽¹⁾. Los antibióticos de amplio espectro se prescriben típicamente cuando existe la posibilidad de sepsis, incluidos los antibióticos para cubrir los organismos anaerobios que también se prescriben en casos de perforación sospechada o confirmada ⁽⁴⁾. En los casos que requieren cirugía, se recomienda ayuno más por 7-10 días, uso de sonda orogástrica y tratamiento con una combinación de dos o tres antibióticos intravenosos por 10-14 días, así como soporte respiratorio y vasopresor. Un 20-40% de los neonatos con enterocolitis requiere cirugía ⁽¹⁾. Se precisa tratamiento quirúrgico cuando hay fuerte sospecha de perforación intestinal o ésta se confirma. El procedimiento quirúrgico puede variar dependiendo de los hallazgos quirúrgicos de la enterocolitis necrosante. Las formas severas de ECN en 20 a 40% de los casos. La cirugía consiste en la laparotomía (a menudo con resección intestinal) y la derivación

intestinal, con efectos sobre la salud a largo plazo y una tasa de mortalidad del 50%. Las complicaciones postoperatorias, tales como estenosis intestinales, obstrucción intestinal, fístulas entero cutáneas, absceso intraabdominal, dehiscencia de la herida, sepsis vía central, o resultados del desarrollo neurológico pobres ⁽⁴⁾.

8.5 Prevención de ECN

En general, aunque nuestro conocimiento de la patogenia de la ECN ha avanzado en las últimas décadas, las estrategias de tratamiento no han afectado la frecuencia o gravedad del trastorno; por lo tanto, el enfoque de la ciencia clínica y básica se ha desplazado hacia la prevención de la ECN ⁽⁴⁾.

Las nuevas estrategias preventivas en el tratamiento de la enterocolitis están enfocadas en buscar un equilibrio hacia un ambiente antiinflamatorio ⁽⁹⁾. Debido a que la enterocolitis necrosante muy frecuentemente se presenta de manera aguda y fulminante, la atención se debería centrarse en la prevención. Existen varios estudios en humanos y animales que han examinado el papel preventivo de diferentes medidas médicas, hasta el estudio de sustancias que pueden interferir en el proceso inflamatorio de la enfermedad como los probióticos, lactoferrina, eritropoyetina, factores de crecimiento y los ácidos grasos esenciales poliinsaturado de la serie omega-3 ⁽⁹⁾.

La exposición temprana al calostro y la leche materna. Se ha demostrado que su uso disminuye la incidencia de enterocolitis necrosante porque son más fáciles de digerir, con una absorción mayor comparado con las fórmulas. El calostro contiene altas concentraciones de mediadores inmunes beneficiosos que brindan protección bacteriana y antiinflamatoria y estimulan el desarrollo del tracto gastrointestinal ⁽⁸⁾. Acompañado de un tiempo más corto para lograr una

alimentación enteral completa. El calostro tiene una alta concentración de factores de crecimiento que pueden estimular el crecimiento y el desarrollo intestinal. La leche materna humana contiene muchos factores que se cree que ayudan a prevenir la ECN, incluidos factores antioxidantes de nitrato / nitrito, L-arginina, oligosacáridos y prebióticos de la leche materna, IgA secretora, factor activador de plaquetas acetilhidrolasa, lactoferrina y crecimiento proteger al prematuro contra la inflamación y las lesiones a través de una variedad de mecanismos. Se cree que estos mecanismos incluyen la regulación por disminución de la expresión de genes proinflamatorios, la regulación por aumento de genes citoprotectores, la producción de butirato y la regulación de la inmunidad celular. Estos mecanismos pueden funcionar para apoyar la maduración y función de la barrera intestinal, reducir el pH del intestino, inhibir otros microbios ⁽⁸⁾.

Consideración nutricional cuidadosa. Se ha documentado que el sistema nervioso entérico en los recién nacidos es inmaduro y la motilidad intestinal es lenta, lo que justifica incrementos graduales y cautelosos en la alimentación enteral porque la alimentación enteral agresiva e inadecuada puede ser un factor de riesgo asociado con la enterocolitis necrosante ⁽⁸⁾. La alimentación enteral agresiva en presencia de estos problemas o soporte respiratorio y / o cardíaco, intolerancia alimentaria o altas dosis de ciertos medicamentos puede conducir a un aumento en la susceptibilidad a la ECN. Por lo tanto, después del nacimiento, los recién nacidos prematuros a menudo reciben nutrición parenteral mientras progresan hasta el volumen enteral completo bajo un control cuidadoso. Las tomas tróficas y de bajo volumen de calostro y de la propia madre o de la leche materna almacenada son ampliamente reconocidas como el mejor medio de protección intestinal al prevenir la atrofia de las vellosidades, las lesiones de las mucosas y el intestino permeable.

Probióticos. Una de las recomendaciones que ha favorecido la prevención de enterocolitis necrosante ha sido el uso rutinario de probióticos, suplementos que contienen microorganismos vivos destinados a mantener o mejorar las bacterias “buenas” (microbiota normal) del cuerpo, demostrando regulaciones antiinflamatorio positivas que pudieran impactar en el riesgo relativo sobre enterocolitis necrosante. ⁽⁸⁾. Los ensayos clínicos aleatorizados y los estudios observacionales han encontrado que los probióticos reducen la incidencia de ECN y la mortalidad por todas las causas, y no se han informado efectos dañinos. Sin embargo, aún no se ha establecido el agente probiótico preciso, junto con su momento, dosis, duración y formulación más eficaz para prevenir la ECN ⁽⁸⁾.

Factores ambientales. Las estrategias de protección ambiental, como la reducción de la exposición a la luz y el sonido excesivos, la atención basada en señales y el contacto piel a piel, también pueden ser fundamentales en la prevención de la ECN.

DHA y omegas 3. En las últimas tres décadas los ácidos grasos esenciales polinsaturados de la serie omega-3 entre ellos el ácido docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico contenido en el aceite de pescado, han adquirido un específico interés por parte de los científicos debido a sus específicas características físico-químicas, efectos bioquímicos y fisiológicos que provienen de su presencia a nivel celular ^(2,9,14). Cada vez hay más pruebas de que pueden reducir la incidencia o la gravedad de las morbilidades neonatales al afectar los diferentes pasos de la respuesta inmune y antiinflamatoria ⁽¹⁵⁾. Los recién nacidos prematuros que han sido suplementados con DHA y omegas presentan menor incidencia de enterocolitis necrosante en comparación con aquellos que no la han recibido ⁽¹⁵⁾.

8.8 Complicaciones

Aparte de las frecuentes complicaciones relativas a las alteraciones hidroelectrolíticas y las derivadas del proceso de sepsis cabe destacar las siguientes:

Fallo orgánico multisistémico: fallo de varios sistemas con deterioro de funciones respiratoria, hepática, renal, hematológica y cardíaca. Ha sido ampliamente descrito en procesos de ECN en RN prematuros de bajo peso, con una incidencia de más del 80% ^(4,5).

Fístulas: las fístulas cutáneas durante el curso de la enfermedad no son infrecuentes, y a menudo consecuencia de los drenajes peritoneales, han sido descritas con mucha menor frecuencia y se piensa que ésta puede ir en aumento al hacerlo los pacientes con necrosis intestinal extensa ⁽⁸⁾.

Síndrome de intestino corto: es la complicación más grave a largo plazo, y al igual que la supervivencia de enfermos con necrosis extensa, está aumentando su incidencia ⁽⁴⁾.

Estenosis: la incidencia ha sido evaluada en 10-25%, la localización más frecuente es a nivel cólico siendo más raras las ileales ⁽⁴⁾.

8.9 Pronóstico

El pronóstico depende en gran parte de su detección y tratamiento precoz ⁽¹⁵⁾. Tiene una sobrevida general del 77% y una sobrevida quirúrgica 85%, después de la resección y anastomosis primaria comparada 50% con enterostomía sola. Con 9 al 14% de recurrencia, A mayor edad y peso en el recién nacido tiene mayor sobrevida⁽⁶⁾.

10.1 Propuesta de solución

Ejecutamos un estudio descriptivo retrospectivo, analizando expedientes clínicos electrónicos, las historias clínicas y recogiendo datos demográficos, gestacionales, antecedentes perinatales, manifestaciones clínicas, analíticas, radiológicas, manejo terapéutico perinatal y eventos de los pacientes diagnosticados en el Hospital Infantil del Niño DIF, hospitalizados en las Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales entre el periodo enero del 2011- diciembre 2020. Un total de 121 paciente con diagnóstico de enterocolitis necrosante son incluidos en el estudio.

El diagnóstico se ha realizado con criterios clínicos, laboratoriales, radiológicos según la clasificación de Bell modificada por Kliegeman y Walsh, así incluimos pacientes en estado del I al III y las subclasificaciones.

El estudio esta validado por el Comité de Ética de Investigación Clínica. El tamaño de muestra (n=121) nos permite estimar parámetros de interés que nos da un adecuado intervalo de confianza y precisión. Las variables cuantitativas se han expresado como media y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se han expresado en valores absolutos y como porcentaje.

11. Resultados

Se encontraron un total de 121 pacientes con diagnóstico de ECN en el periodo de estudio, los cuales se incluyeron para su descripción. De los 121 casos estudiados, 65 fueron sexo femenino (53.7%) y 56 del sexo masculino (46.2%). La mediana de edad gestacional de la muestra poblacional fue de 36.6 semana, con un valor mínimo de 26 y máxima de 42. La edad gestacional en 77 paciente fue mayor o igual a 37 semanas (63.6%) y en 44 paciente fue menor de 37 semanas (36.4%).

Antecedentes perinatales

En cuanto los antecedentes perinatales, se obtuvo que 116 pacientes han sido producto único (95.9%), 5 por gestación múltiple (4.1%) y la vía de nacimiento más frecuente fue abdominal (n=73, 60.3%) y 48 nacieron vía vaginal (39.4%) (Figura 1). Con respecto a los antecedentes maternos, la mediana de la edad fue 24.5 años y la edad mínima materna encontrada fue de 15 y la máxima 43 años (Tabla 1). Entre las patologías de riesgo de la madre documentadas, se encontró que 3 tuvieron el antecedente de toxicomanías (2.48%), una manifestó isoinmunización (0.83%), 9 (7.44%) presentaron hipertensión arterial, 8 (6.661%) tuvieron el diagnóstico de preeclampsia, 4 Diabetes Mellitus (3.331%), una con antecedente de enfermedad renal crónica (0.83%) y 17(14.7%) recibieron tratamiento corticoide prenatal (Figura2).

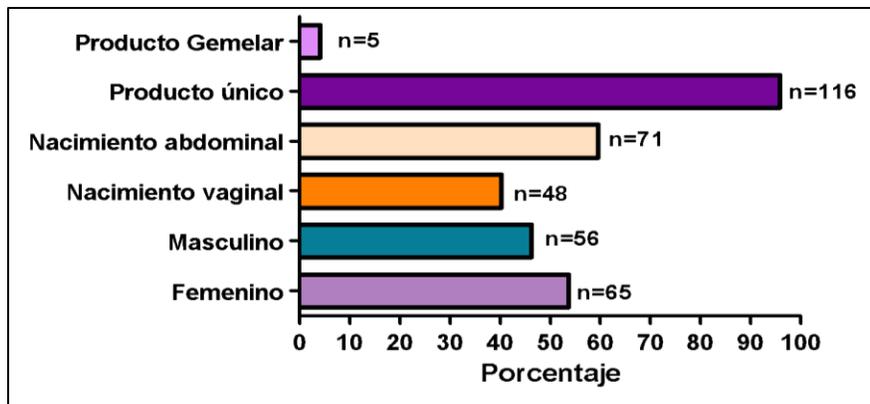


Figura 1. Antecedentes perinatales de los recién nacidos con ECN

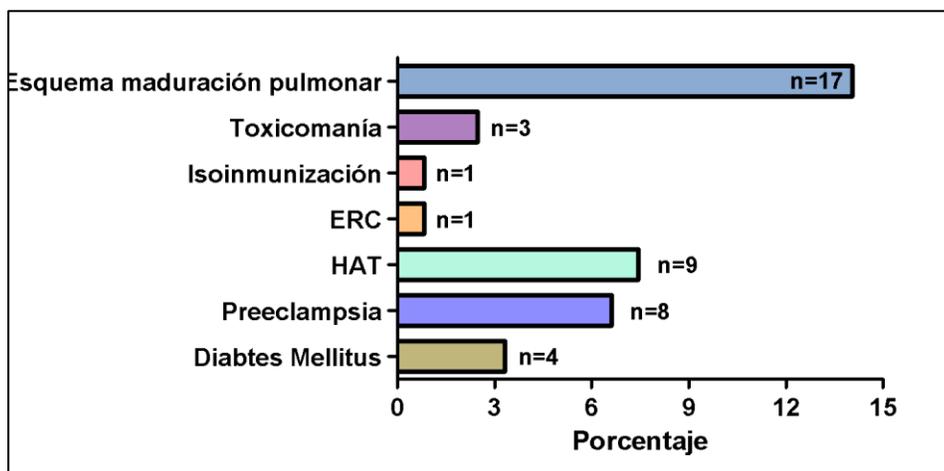


Figura 2. Antecedentes perinatales y comorbilidades en la madre de los RN con ECN

Padecimientos que presentaron los recién nacidos con ECN

Antecedentes perinatales	Frecuencia	Porcentaje
<i>Retraso crecimiento</i>	13	10.74
<i>Oligohidramnios</i>	7	5.79
<i>Alteración placentaria</i>	6	4.96
<i>Asfixia perinatal</i>	27	22.31
<i>PCA</i>	13	10.74
<i>Hipotensión</i>	21	17.36
<i>Sepsis</i>	44	36.36
<i>Policitemia</i>	4	3.31

Tabla 1. La tabla nos muestra la frecuencia de los factores de riesgos estudiados que generan algún grado de hipoxia en el recién nacido como son RCIU, oligohidramnios, alteración placentaria, asfixia perinatal, persistencia del conducto arterioso, sepsis, hipotensión y policitemia. Encontrando en un mayor porcentaje a la sepsis con un total del 36.36%, seguido de asfixia y en tercer lugar hipotensión.

Frecuencia de ECN según a la Clasificación de acuerdo peso de los RN

Peso al nacimiento	Frecuencia	Porcentaje
<i>Adecuado</i>	70	57.85
<i>Peso bajo</i>	36	29.75
<i>Peso muy bajo</i>	7	5.79
<i>Peso extremadamente bajo</i>	8	6.61

Tabla 2. En esta tabla se correlaciona el peso y la presentación de ECN, siendo con mayor porcentaje en los que tuvieron un peso adecuado al nacimiento.

Factores de atención neonatal

a) Manejo terapéutico

De los factores de riesgo analizados también se tomaron en cuenta el manejo terapéutico previo, entre ellos el uso ventilación mecánica y soporte inotrópico, ya que son indicadores de gravedad clínica en el paciente, y el uso de antibiótico que modifica el microbiota.

Manejo terapéutico previo al diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
Ventilación Mecánica	35	28.93
Antibiótico	104	85.95
Soporte inotrópico	28	23.14
Nutrición parenteral	30	24.79
Cauterización umbilical	10	8.26
Transfusión hemoderivados	10	8.26

Tabla 3. Nos describe las prácticas médicas que están asociada a enterocolitis, con un porcentaje significativo del uso de antibiótico, usado en el 85.95% de la población en estudio.

b) Alimentación

De las practicas que tienen un efecto para la presentación de la patología es el ayuno, que no se recomienda mayor de 3 días por la presencia de atrofia duodenal, el total de pacientes en ayuno fueron del 19%(n=23), con una mediana de 5.7 de días de ayuno, con una desviación estándar 4.11, como mínima 1 y máxima de 16.

Días de ayuno de los recién nacidos con ECN

	Media	Desviación estándar	Mínima	Máxima
Días	5.7	4.11	1	16

Tabla 4. En la tabla se observa que existió un ayuno prolongado de hasta 2 semanas.

Tipo de alimentación que recibieron los pacientes previos al diagnóstico de ECN

Esquema de Alimentación	Frecuencia	Porcentaje
Ayuno	23	19
Sucedáneos de LM	11	9.09
Fórmula de inicio/prematuro	66	54.55
Fórmula parcialmente hidrolizada	3	2.48
Fórmula extensamente hidrolizada	8	6.61
Leche materna	52	42.98
Alimentación mixta	33	27.27

Tabla 5. En esta tabla nos muestra que la mayor parte de paciente previo al diagnóstico fue alimentada con fórmula de inicio o prematuro según le correspondiera por edad en un 54.55%.

Presentación de la enfermedad

Días de vida al momento del diagnóstico de los recién nacidos con ECN

	Media	Desviación estándar	Mínima	Máxima
Días de vida	6.24	6.89	1	30

Tabla 6. El comienzo de la enfermedad varía por la edad gestacional y puede presentarse tardíamente en los recién nacidos pretérmino, en nuestro estudio se presentó hasta el día 30.

Pacientes referidos de otro Hospital que presentaron ECN

	Frecuencia	Porcentaje
Referido de otro Hospital	90	74.38

Tabla 7. En esta tabla observamos que un gran porcentaje de los pacientes estudiados (74.38%) es referido de otro Hospital.

Pacientes que ingresaron con el diagnóstico de ECN

	Frecuencia	Porcentaje
ECN al ingreso	101	83.47

Tabla 8. El 83.47% ingresa con el diagnóstico.

Grado enterocolitis al ingreso de los pacientes con diagnóstico

Grado de Enterocolitis al ingreso		
IA	48	39.67
IB	25	20.66
IIA	21	17.36
IIB	6	4.96
IIIA	1	0.83
IIIB	0	0

Tabla 9. El grado IA es el más frecuente

Presentación clínica

El cuadro clínico de estos pacientes es muy variable, desde distensión abdominal hasta un cuadro súbito y fulminante con peritonitis, sepsis, coagulación intravascular.

Manifestaciones clínicas de los pacientes

Clínica	Frecuencia	Porcentaje
Taquicardia	19	15.7
Bradycardia	8	6.61
Fiebre/inestabilidad térmica	17	14.05
Residuo gástrico	21	17.36
Vómitos	45	37.19
Letargo	11	9.09
Irritabilidad	26	21.49
Sangre en Heces	18	14.88

Tabla 10. En tabla observamos las manifestaciones que presentaron nuestros pacientes, siendo el vómito el síntoma el más frecuente, seguido de irritabilidad.

Manifestaciones encontradas en la exploración física de los RN

Exploración física	Frecuencia	Porcentaje
Distensión abdominal	114	94.21
Dolor abdominal	35	28.93
Ausencia de ruidos intestinales	40	33.06
Celulitis abdominal	5	4.13
Masa abdominal palpables	2	1.65
Datos de abdomen agudo	12	9.92

Tabla 11. En tabla observamos los datos que se encontraron a la exploración física, con un gran porcentaje la distensión abdominal.

Estudios de laboratorio y gabinete

Parámetros analíticos laboratoriales al ingreso de los pacientes

	n	Media	Desv est	Min	Max
Hb g/dl	121	14.97	2.37	9.7	20
Plaquetas(10³/m³)	121	269.33	181.4	4	1276
Leucocitos totales	121	11351.16	9196.97	930	91900
Neutrofilos %	121	49.59	17.56	13	83
Linfocitos%	121	33.01	16.15	7	73
PCR mg/dl	39	7.16	17.37	0.01	105

Tabla 12. Un estudio solicitado en el 100% de nuestros pacientes es la biometría hemática, donde se encontró con mayor alteración fue el número total de plaquetas, encontrando plaquetopenia severa en algunos de los pacientes, a la igual neutropenia. La PCR fue un segundo estudio más solicitado en donde podemos encontrarlo en una media de 7, que se considera positiva del estado de respuesta inflamatoria.

Parámetros analíticos laboratoriales alterados al ingreso de los pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Coagulopatía	38	31.4
Acidosis	36	29.75
Trombocitopenia	21	17.36
Neutropenia	29	23.97

Tabla 13. La alteración laboratorial más frecuente fue la coagulopatía, seguido de acidosis que se toma en cuenta para la clasificación del grado enterocolitis.

Hallazgos radiológicos en placa de abdomen

Radiografía abdomen	Frecuencia	Porcentaje
Normal	1	0.83
Dilatación Intestinal	117	96.7
Edema interasa	107	88.43
Íleo	38	31.4
Pneumatosis	14	11.57
Gas en Vena Porta	4	3.31

Tabla 14. De las radiografías tomadas sólo una fue considerada como normal, el resto presento alguna alteración, la más frecuente fue manifestó dilatación de las asas intestinales y seguida del edema interasa un alto porcentaje.

Evolución de la enfermedad

Complicaciones de los pacientes con ECN

	Frecuencia	Porcentaje
Falla orgánica múltiple	12	9.92
Muerte	14	11.57
CID	4	3.31

Tabla15.

En este gráfico observamos la diferencia que hay entre los recién nacidos pretérmino y término, ya que quien presento en mayor porcentaje de complicaciones fueron los RN pretérmino.

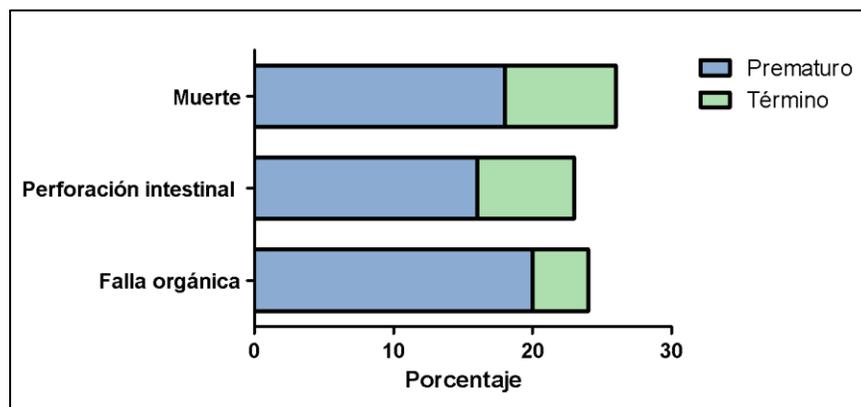


Figura 3. Complicaciones de los pacientes de acuerdo a la edad gestacional

La ECN es una enfermedad que progresa, y cambia el estadio de acuerdo el manejo, en esta gráfica observamos la correlación entre estadio final y la edad gestacional del paciente, encontrando que los estadios de mayor gravedad (IIIB, IIIA) lo presentaron los RN de pretérmino.

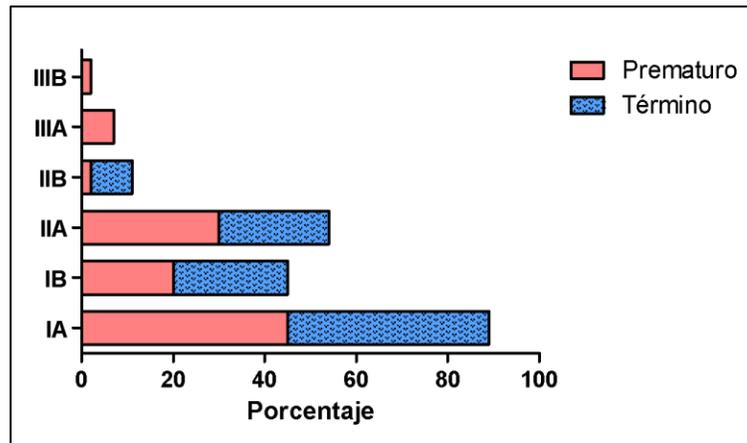


Figura 4. Grado de progresión de los estadios en los pacientes de acuerdo a la edad gestacional.

En el siguiente gráfico se observa los días de estancias de los pacientes, los recién nacidos de término la mediana se sitúa en 10.5 días, como mínima 3 y máxima de 90, la de los recién nacidos pretérmino la mediana fue 14.5, como mínimo 2 y máximo 140, con mayor días de estancia en los RN pretérmino.

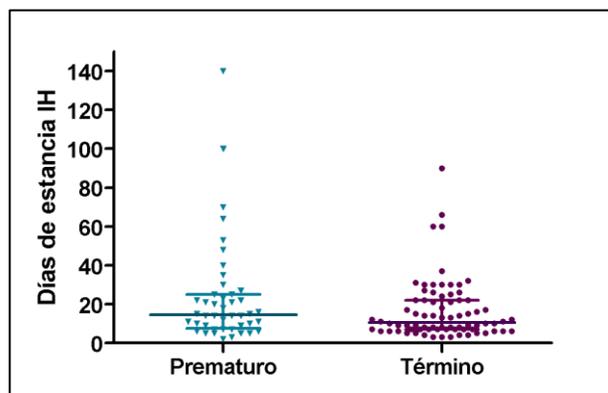


Figura 5. Días de estancia de acuerdo a la edad gestacional

Los prematuros que egresaron por mejoría fueron 81.80% (n=36), por muerte 18.20% (8), Lo recién nacido de término el 89.60% (69) se egresó por mejoría y el 10.40% por muerte.

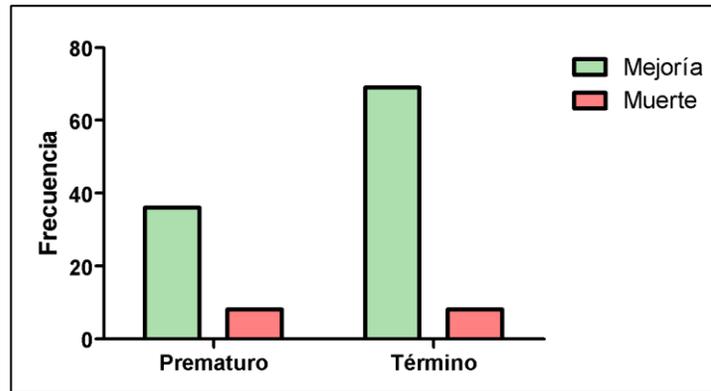


Figura 6. Causa de egreso de acuerdo a la edad gestacional ECN

11.1 Discusión

En el presente estudio, realizado en el Hospital del Niño DIF Hidalgo enero de 2011 al diciembre del 2020, tiene como objetivo describir la experiencia en el manejo clínico de los pacientes con enterocolitis necrosante, donde se encontró que el género femenino presentó mayor incidencia respecto al género masculino con una relación de 1.3:1. Esto difiere con el estudio de Fernández Jiménez y col. 2016 ⁽¹⁰⁾, en donde se refiere que no hay predominio de sexo para esta patología.

La edad gestacional media de los neonatos con ECN fue de 36.6 SDG, inferior a la reportada por Barrie S y col. 2017⁽³⁾ quienes refieren que la ECN es una patología que afecta típicamente a prematuros con una edad gestacional media que oscila en torno a las 31 semanas. Los resultados encontrados en este estudio se deben probablemente a otros factores de riesgo que pudieran tener mayor efecto en pacientes de término, dado que en este estudio la mayoría de los pacientes con ECN fueron RN de término.

Se ha documentado que los antecedentes de la madre pueden incrementar el riesgo en los RN para presentar ECN, esto tanto en la vida fetal o al momento de la transición a la vida extrauterina según Escalona y col. 2018 ^(10,21,22). En la vida prenatal hay padecimientos que pueden provocar algún grado de hipoxia o proceso inflamatorio en el feto, como el uso de drogas ilícitas, hipertensión arterial, preeclampsia, la infección por corioamnionitis y el estado de VIH. Los factores de riesgo que ocurren durante la transición a la vida fuera del útero incluyen desprendimiento de placenta, que conducen a un shock neonatal que se caracteriza por hipovolemia y acidemia que provocan hipoperfusión en el recién nacido ^(10,25). En este estudio de los antecedentes perinatales la mayoría fue por vía abdominal, la edad materna estaba dentro de la edad fértil y se observó un bajo porcentaje en las comorbilidades valorándolas individualmente, pero al sumarlas el 21.4% padeció al menos una, esto toma importancia ya que estos antecedentes provocan cierto grado de hipoxia en el feto que predispone a esta enfermedad.

Se postula por Gasque 2015 ⁽⁷⁾ que los pacientes con RCIU son considerados que presentan mayor riesgo para desarrollar ECN, especialmente cuando tienen un Doppler prenatal de la aorta o arteria umbilical con flujo mesentérico al final de la diástole ausente o reverso, que dará como consecuencia hipoperfusión en el intestino lo cual se presentó en el 10 % de los pacientes ⁽⁷⁾.

Otro antecedente importante que genera hipoxia es la hipoperfusión asociada a hipotensión, en donde 1/3 de la población estudiada la presentó.

Se confiere en la literatura que el uso de corticoide prenatal como un factor protector de la ECN ⁽¹⁵⁾, descrito por García y col. que recomiendan su uso rutinario en la amenaza de parto pretérmino para disminuir las morbilidades asociadas a prematuridad ^(15,16). En este estudio un tercio de los recién nacidos pretérmino la recibieron, pero a pesar de ello presentaron algún grado de enterocolitis esto puede explicarse ya que toda la población estudiada se buscó con el diagnóstico de ECN y no hay una comparación con recién nacidos sanos.

El peso promedio de los RN de la población en este estudio fue mayor de 2500 g, el mayor porcentaje se clasificó con un peso adecuado para la edad gestacional, lo cual difiere de los estudios publicados por Barries 2017 ⁽³⁾ y Bracho (6), quienes señalan una mayor incidencia en prematuros con peso menor de 1,500 g. Esto también se debe a que la mayoría de los pacientes con ECN fueron RN de término.

La asfixia es citada como factor de riesgo para ECN de ^(3,30), con respecto al estudio realizado, se observó en el 10% de la población estudiada.

Un factor de riesgo mencionado por Modi N 2018⁽⁵⁾ es la cateterización umbilical arterial y venosa. En este estudio se encontró un porcentaje bajo del 8.6%, en la asociación de los pacientes que desarrollaron ECN y la colocación de catéteres umbilicales. En relación al cateterismo de la vena umbilical, se explica que puede haber una disminución en el flujo sanguíneo de íleon y colón, en relación al cateterismo de la arteria umbilical se cree que pueda existir una embolización de las arterias mesentéricas y así se comprometa la circulación intestinal ⁽⁵⁾.

En el estudio se observó que hasta 17.36% de los pacientes con ECN tuvieron el antecedente de sepsis. La sepsis es un factor importante en el desarrollo de ECN, mencionado en el estudio de Torrecilla ⁽²⁰⁾.

En cuanto el uso de antibióticos, se encontró que 85.95% tuvo manejo antimicrobiano y es importante recordar que en estadio IA, IB no se ha demostrado su utilidad, está exposición temprana a antibióticos de amplio espectro que contribuyen a un mayor riesgo de colonización patógena ^(4,10), encontrado que los recién nacidos con ECN tienen variedades microbianas intestinales inusuales tales como Proteobacterias y una reducción general de la diversidad del microbiota ^(4,10, 29). Esta reducción en la diversidad de microbiota puede provocar en los recién nacidos más susceptibles a enfermedades infecciosas, especialmente cuando se

pueden introducir bacterias dañinas a través del cateterismo y la alimentación entérica ^(10,29).

En el estudio de Bracho y col. 2015⁽²⁰⁾, señala que la cardiopatía congénita y la ECN están sin duda relacionadas y de estas la principal es la persistencia del conducto arterioso. En el estudio realizado, 13 pacientes presentaban cardiopatía congénita. De estos, todos tuvieron persistencia del conducto arterioso.

En el estudio de Fernández y col. ⁽¹⁰⁾ se refiere que la alimentación con fórmula incrementa el riesgo de ECN ya que existe alteración del microbiota, modificación en el flujo intestinal, estrés hiperosmolar, dificultad para la digestión de la proteína o lactosa de la leche, y activación de la respuesta inflamatoria ⁽²¹⁾. Se describe por el estudio de Guzmán y col 2012 ⁽¹⁷⁾ que está ampliamente demostrado que los RN alimentados con leche materna exclusiva tienen 6 a 10 veces menos riesgo de ECN que los alimentados con leche de fórmula y si la dieta es mixta, 3,5 veces menos. La incidencia de ECN es también menor en RN alimentados con leche de madre donada. Los pretérmino alimentados con leche materna fortificada con derivados de leche humana tienen menor incidencia de ECN grave que requiere cirugía. La alimentación enteral es el segundo factor de riesgo más trascendental, ya que más del 90% de los casos reportados ocurren después de haber iniciado la nutrición enteral; esporádicamente ocurre en neonatos que jamás han sido alimentados ⁽¹⁷⁾. La mayoría de los pacientes de este estudio fue alimentada con fórmula que pudo aumentar el riesgo de padecer ECN.

En cuanto al inicio de la enfermedad, existe una relación inversa con la edad gestacional: a menor edad gestacional, más tardío es el comienzo de la enterocolitis necrosante. Así, en los pacientes a término las manifestaciones ocurren en los primeros días de vida, mientras que en los prematuros la media de inicio es de 2 a 4 semanas ⁽¹²⁾. La media del comienzo de la enfermedad de nuestros pacientes fue

de 6.24 días, la presentación temprana es en los recién nacidos de término y tardía en los pretérmino (18) documentado en nuestros pacientes hasta en el día 30.

Otra característica de esta población, fue que más de 2/3 es referida de otro Hospital y la misma proporción-- ingresa con el diagnóstico de ECN en el estadio IA, el resto de los estadios en menor proporción, lo que modifica el pronóstico de estos pacientes, ya que tiene un manejo previo, del cual es una variable significativa ya que no existe universalidad en el tratamiento, las estrategias para su prevención no se pueden aplicar en su totalidad, ya que los factores de riesgo están perinatales y extrauterinos, solo en su mayorías dar un tratamiento para evitar su progresión.

En relación con el cuadro clínico, este se caracteriza por su sintomatología inespecífica, como consecuencia se hace un diagnóstico tardío, esto produce una alta mortalidad ya que puede evolucionar rápidamente a un fallo multiorgánico ⁽²⁰⁾. De los pacientes estudiados la manifestación más frecuente fue el vómito, que coincide con la bibliografía donde describe que se puede presentar precozmente como único síntoma ^(20,27,28,29), la segunda manifestación con mayor repetición fue la irritabilidad y el resto de síntomas en menor porcentaje. La progresión de la ECN se manifiesta con 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 ^(21,30). De los pacientes estudiados los hallazgos más frecuentes fue la distención abdominal presente en el 2/3 de ellos, 1/3 dolor abdominal, 1/3 con ausencia de ruidos intestinales, que aportaron a la sospecha del diagnóstico, se ha de mencionar que la aparición de síntomas se correlaciona con mayor progresión de la enfermedad, que es por ello se necesita la relación laboratorial y radiológica para el diagnóstico precoz ⁽²⁰⁾.

En cuanto a los laboratorios si hay una alteración estos, que apoyaron el diagnóstico 1/3 presentaron coagulopatía, 1/3 presentaron acidosis en algún grado, 1/3 presentó neutropenia, datos importantes, ya que nos apoyan al diagnóstico temprano y oportuno. En estos pacientes que presentaron alteraciones laboratoriales no existían manifestaciones clínicas evidentes, pero si tuvieron una progresión rápida a la falla orgánica múltiple si tenían más de una alteración laboratorial.

En los hallazgos radiológicos de la placa de abdomen casi el 100% se encontró una alteración, más de 2/3 manifestó dilatación de las asas intestinales, edema interasa, por lo que es un estudio de gran apoyo, ya que los signos radiológicos pueden preceder a los signos clínicos y el radiólogo es quien está en condiciones de sospechar o diagnosticar las complicaciones que requieran cirugía, se pueden realizar radiografías seriadas durante los primeros días o según lo requiera la situación clínica del paciente(21,28).

Los días de estancia intrahospitalaria es menor en los recién nacidos de término de 10.5 días, comparada con la de los recién nacidos pretérmino (14.5), esto es asociado por varios factores porque en los prematuros está asociada su larga estancia al peso bajo al nacer y sus complicaciones asociadas a prematuridad.

En correlación con los factores pronósticos de mortalidad la bibliografía científica mundial reporta habitualmente al bajo peso al nacimiento, la prematurez, la severidad del cuadro y la perforación intestinal ⁽²⁰⁾. En nuestro estudio la presencia de complicaciones se relacionó a la edad gestacional. De los pacientes que presentaron falla orgánica múltiple el 20.45% fueron prematuros y el 3.90% de término. El estadio final del paciente con el diagnóstico se encontró que progreso fue en los recién nacidos pretérmino, que coincide con las complicaciones. El 16% de los prematuros presentaron perforación intestinal, mientras que los de término el 6.5% la presentó.

Según la ECN tiene una mortalidad que oscila entre el 20 al 30% y alcanza hasta un 87% en estadios avanzados de la enfermedad. En el actual este estudio se reportó una mortalidad del 11.57% la cual es menor a la reportada a nivel mundial. Esto cambio de acuerdo a la edad gestacional que aumentó al 18.20% en el recién nacido prematuro y disminuyó en el recién nacido de término al 10.40%. Esto porque el prematuro tiene más factores de riesgo inherentes como el peso bajo al nacer, mayor inmadurez en general.

12. Conclusiones

En todos los pacientes existió al menos un factor de riesgo, los que tuvieron mayor relevancia fueron la prematuridad, el bajo peso al nacer y los que provocaron algún grado de hipoxia neonatal.

El diagnóstico de ECN es complicado debido a criterios clínicos subjetivos.

La manifestación clínica más habitual fue el vómito y la irritabilidad.

A la exploración física el hallazgo más usual fue la distensión abdominal.

La alteración laboratorial más frecuente fue la coagulopatía, seguido de acidosis. La presentación de alteraciones laboratoriales se asocia a la gravedad.

La radiografía de abdomen es un estudio de utilidad que se encontró alterada en casi la totalidad de todos los pacientes, los hallazgos encontrados se relacionaron con la gravedad de la enfermedad.

Las alteraciones más frecuentes encontradas en los resultados de biometría fue la plaquetopenia y una alteración temprana fue la neutropenia, ambos se relacionaron con la gravedad y estadios avanzados de la enfermedad.

Los recién nacidos pretérmino son más susceptibles a la presentación de complicaciones.

La mortalidad se elevó en los recién nacido pretérmino.

La mortalidad es baja del Hospital comparada con otros estudios.

Bibliografía

1. Gasque-Góngora, J. J. (2015a). El Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Revista Mexicana Pediatría*, 82 No. 5(Unidad de Neonatología), 175–185. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf>
2. de la Cruz Ruiz Jaramillo, J. E. G. M. D. L. M. A. C. D. C. L. C. J. D. D. A. M. B. D. M. (2018). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en el recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención, Evidencia y recomendaciones. *Guía de Práctica Clínica GPC*, 1(Práctica Clínica), 81.
3. Current Knowledge of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants and the Impact of Different Types of Enteral Nutrition Products^{1,2} 2017Jocelyn Shulhan,^{3,5*} Bryan Dicken,^{4,6} Lisa Hartling,^{3,5} and Bodil MK Larsen^{3,6,7} ³Departments of Pediatrics and ⁴Surgery, Faculty of Medicine and Dentistry, and ⁵Alberta Research Centre of Health Evidence, University of Alberta, Edmonton, Canada; ⁶Stollery Children's Hospital, Edmonton, Canada; and ⁷Nutrition Services, Alberta Health Services, Edmonton, Canada
4. J Neu 1, N Modi 2 , M Caplan. (2018a). Necrotizing enterocolitis comes in different forms: Historical perspectives and defining the disease. *Elsevier Ltd.*, 23(Pathophysiology), 25. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.07.004>
5. Original Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante. Eduardo Bracho-Blancheta, *, María Esther Torrecilla-Navarreteb, Cristian Zalles-Vidala, Daniel Ibarra-Ríos, Emilio Fernández-Portillaay Roberto Dávila-Pérezaa. Departamento de Cirugía General, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, México D.F., Méxicob. Departamento de Pediatría, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, México D.F., México. Departamento de Neonatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, México D.F., México. Recibido el 8 de diciembre de 2014; aceptado el 9 de febrero de 2015
6. Gasque-Góngora, J. J. (2015b). Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Artículo de Revisión*, 82 no. 5(Unidad de neonatología), 175–185. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf>
7. Josef Neu, M. D. A. W. A. W. (2013). Necrotizing Enterocolitis. *Author Manuscript*, 41(PMC), 255–264. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1005408>
8. Brandy L Frost 1, M. S. C. (2018). Can Fish Oil Reduce the Incidence of Necrotizing Enterocolitis by Altering the Inflammatory Response? *Clin Perinatal*, 12(NEC). <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.09.004>

9. Juan Pablo Rojas Beytía^{a,b}, José Cariaga Irarrázabal^c, Francisca Castro Guerreroc Paula Domingo Carrascoc Keila Fernández Pérez^c, Ivette Pavez Ortiz^c, Nicole Ghislaine Iturrieta Guaitad Ana María Silva. (2020). Health professional's perception about the use of human colostrum, as preventive measure for necrotizing enterocolitis in preterm newborns Percepción del equipo de salud sobre los beneficios del calostro como factor protector de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros. *Revista Chilena de Pediatría*, 4(Sociedad Chilena de Pediatría), 536–544. <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.1522>
10. J Neu 1, N Modi 2, M Caplan. (2018b). Necrotizing enterocolitis comes in different forms: Historical perspectives and defining the disease. *Semin Fet, 1*(Necrotizing enterocolitis), 30. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.07.004>.
11. Caramés-Bouzána, M. G.-G. S. P.-F. (2016). Análisis de las características poblacionales de neonatos afectados de enterocolitis necrosante en un centro terciario en los últimos 12 años. *Revista de Cirugía*, 85 No. 5(Características de Población neonatos), 411–418. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.025>
12. De María Verónica Fiol Coralito López Eduardo Mayans Marianela Rodríguez Fernando Silvera Helena Sobrero Noelia Speranza Gustavo Tamosiunas Stephanie Viroga Gerardo Vitoreira Liard, A. B. F. B. K. B. E. C. M. (2018). Glucocorticoides prenatales. *Archivos de Ginecología y Obstetricia*, 56(Separata), 1–64.
13. Santiago. (2000). Revista chilena de pediatría versión impresa. *Rev. Chil. Pediatr*, 71 No. 5(Enterocolitis necrotizante). <https://doi.org/10.4067/S0370-41062000000500003>
14. César Gutiérrez Escártea Prof. Luis Bustos Medinab Dra. Katherine Caniulao Ríos^c Dra. Carolina Taito Antivil^c Dra. Yessica Gallegos Casanova Dra. Camila Silva Beltránd. (2021). Intervención con probióticos para la prevención de enterocolitis necrotizante en prematuros extremos menores de 1500 gramos o de 32 semanas. *Servicio de Neonatología*, 25(NEC), 185. [https://doi.org/2021;119\(3\):185-191](https://doi.org/2021;119(3):185-191)
15. Esther Torrecilla-Navarrete^b Cristian Zalles-Vidal^a Daniell Barra-Ríos^c Emilio Fernández-Portilla^a Roberto Dávila-Pérez^a, E.-B. (2015). Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante Prognostic factors related to mortality in newborns with necrotising enterocolitis. *Cirugía y Cirujanos*, 83(Issue), 286–291. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.02.002>
16. Suárez Rodríguez M, S. S. G. (2021). Probióticos y enterocolitis necrotizante: ¿dónde estamos en 2021? *Evidencias En Pediatría*, 25(Servicio de Neonatología. AGC de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España), 27.

17. Gutiérrez, P. E. (2018). Enterocolitis Necrotisante. *Necrotizing Enterocolitis*, 3 No. 4(ECN), 5. <https://doi.org/2215-5279>
18. de Pipaónf María Luz Couceg, C. Z. A. A.-A. I. S. A. F. G.-M. R. N. O. J. L. E. M. S. (2020). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *Pediatría*, 93 No. 3(División de Neonatología), 350. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.023>
19. Paula Loyola-Nieto 1, Horacio Márquez-González 2 , Leticia A Barajas-Nava 3 , Jaime Nieto-Zermeño. (n.d.). Drenaje peritoneal versus laparotomía como abordaje para enterocolitis necrosante perforada en recién nacidos pretérmino de bajo peso. *Bol Med Hosp Infant Mex.*, 78 No. 4(Enterocolitis Necrosante), 331–334. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000358>
20. Alissa L Meister 1, Kim K Doheny 1 2 , R Alberto Travagli. (2020). Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Bio, Necrotizing enterocolitis*, 85–95. <https://doi.org/10.1177/1535370219891971>
21. David Hackam 1, M. C. (2018). Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology from a historical context. *Semin Pedí*, 27 No. 1(Pathophysiology), 351.
22. Administración De Corticosteroides Prenatales. (n.d.). *Una Intervención Clave Para Reducir La Mortalidad y La Morbilidad Asociadas Con Los Nacimientos Prematuros*, 12(ACS), 356. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub2>
23. Barrie S. Rich, MD, * Stephen E. Dolgin. (2017). Necrotizing Enterocolitis. *Pediatr Rev.*, 1(Pediatria), 38. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0002>
24. Demestre X, Ginovart G, Figueras-Aloy J et al. (2008). Enterocolitis necrosante. *Servicio de Pediatría y Neonatología*, 42(ENN), 6. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf>
25. Fernández-Portillaa y Roberto Dávila-Pérez a, E. B.-B. A. M. E. T.-N. b. C. Z.-V. a. D. I.-R. c. E. (2015). Factores pronósticos para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante. *Cirugía y Cirujanos*, 4(Cirugia General). <https://www.redalyc.org/pdf/662/66242706004.pdf>
26. Jenny Bellodas Sanchez 1, M. K. (2019). Necrotizing enterocolitis. *Neurogas*, 31 No. 3(NEC). <https://doi.org/10.1111/nmo.13569>
27. José Alfonso Gutierrez Padilla Eusebio Angulo Castellanos Héctor Adrián García Hernández Elisa García Morales Horacio Padiilla Muñoz Daniel Pérez Rulfo Ibarra Guillermo Yanowky Reyes Luz Consuelo Zepeda Romero. (2019). Manual de Neonatología. *Universidad de Guadalajara*, 2(Neonatos), 386. <https://doi.org/978-607-4509-98-4>
28. Juana M. Guzmán Cabañas, M. D. R. G. (2018). Prevención de la enterocolitis necrotizante en el recién nacido. *Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España*, 30(Vacunas y otras medidas preventivas). [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(12\)70102-6](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(12)70102-6)

29. Luis Alfonso Pérez^{1,2}, Germán Lauro Pradilla^{3,4}, Gaby Díaz⁵, Sandra María Bayter. (2011). Incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente. *Departamento de Pediatría*, 25 No. 5(Unidad Neonatal), 485. <https://doi.org/2011;31:485-91>
30. Neu, J. (2014). Necrotizing enterocolitis. *World Rev Nutr Diet*, 15(NEC), 28. <https://doi.org/10.1159/000358474>.

Anexo No.1 Definición operacional de variables

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
Etapa de Enterocolitis Necrosante	Estadificación Modificados por Bell para la Enterocolitis Necrosante (Fig. 1)	Cualitativa, ordinal	1. IA (sospecha leve) 2. IB (sospecha moderada) 3. IIA (definida leve) 4. IIB (definida moderada) 5. IIIA (avanzada) 6. IIIB (avanzada con perforación intestinal)
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Edad al momento del nacimiento	Cuantitativa	Semanas
Género	Características físicas que definen a los individuos de acuerdo a los órganos sexuales	Cualitativa	1. Hombre 2. Mujer
Peso	El peso en gramos del producto al momento del nacimiento	Cuantitativa	Gramos
Tipo de alimentación	Tipo de alimentación que el recién nacido adquirirá en sus primeras horas de vida	Cualitativa, nominal	0. Ayuno 1. Lactancia materna 2. Fórmula
Hipoxia	Disminución del oxígeno disponible para las células del organismo.	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
Restricción del crecimiento intrauterino	Incapacidad del feto para alcanzar un potencial genético de crecimiento de acuerdo a las propias de la gestación y del entorno	Cualitativa, nominal	1.Si 2. no
Persistencia del conducto arterioso	Es la anomalía cardiovascular se establece un corto-circuito de izquierda a derecha entre Aorta y la Arteria Pulmonar lo que produce un aumento en el gasto pulmonar directamente proporcional al calibre e inversamente proporcional a la resistencia vascular pulmonar	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
Canalización de arteria umbilical y/o vena umbilical	Se trata de una técnica para realizar una rápida colocación de vía central	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
Policitemia	La presencia de un hematocrito superior al 65%, obtenido del flujo libre de una vena periférica ^{1,2}	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
Sepsis	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
Exposición a cocaína	Madre quien durante la gestación tiene el antecedente de consumir cocaína	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
Madre con preeclampsia	Síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
	vasoespasmio y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras 6 semanas después de éste.		
<i>Complicaciones</i>	Se considera a la presencia de un estado no deseado y / o inesperado en la evolución prevista	Cualitativa, nominal	0. Ninguna 1. CID 2. Muerte 3. Falla orgánica
<i>Alteración en la temperatura</i>	Es una magnitud de medición referida a las nociones comunes de calor medible cuantitativamente mediante un termómetro que se relaciona con la energía interna de un sistema termodinámico como el cuerpo humano. En este trabajo se medirá con grados Celsius (°C) y se clasificará como hipotermia con un resultado menor a 36°C y como fiebre o hipertermia a un resultado de 38.5°C o mayor en recién nacidos de término. Mientras que en recién nacidos de 35 semanas de gestación la temperatura mínima para considerar fiebre será de 38°C.	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
<i>Taquicardia</i>	Se denomina al aumento de la frecuencia cardíaca neonatal manifestada a través de la medición total de latidos cardíacos presentes durante un minuto, considerándose como dato de respuesta inflamatoria cuando alcancen o superen los 160 latidos por minuto.	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
<i>Bradycardia:</i>	Se denomina a la disminución de la frecuencia cardíaca neonatal manifestada a través de la medición total de latidos cardíacos presentes durante un minuto, considerándose como dato de respuesta inflamatoria cuando disminuyan de los 100 latidos por minuto.	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
<i>Recuento leucocitario</i>	Examen realizado en una muestra de sangre donde se realiza el conteo de glóbulos blancos en una biometría hemática, expresadas comúnmente en células/litro (cel/l). Se considerará como dato de respuesta inflamatoria sistémica cuando en un recién nacido de 0 a 7 días de vida se encuentre por debajo de 5,000 cel/l o por arriba de 34,000 cel/l. Mientras que para un recién nacido de 8 a 28 días se considerará con un conteo por debajo de 5,000 cel/l o mayor a 19,500 cel/l.	Cualitativa, nominal	1. Normal 2. Leucocitosis 3. Leucopenia
<i>Neutropenia</i>	Es la cuenta celular de neutrófilos menor de 3500	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
<i>Hipotensión:</i>	Es la disminución de la presión sanguínea arterial en contra de las paredes arteriales, la cual es medible por lo general a través de un baumanómetro. En el caso del recién nacido son parámetros muy variables y se considera cuando se encuentra 2 percentiles por debajo de la percentil 50 para la edad de gestación en las primeras 72 horas de vida y de la percentil 50 para la edad post gestacional posterior a las 72 horas de vida.	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si
<i>Acidosis</i>	Ph en sangre menor a 7.35	Cualitativa, nominal	1. No 2. Si