

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS  
RECIÉN NACIDOS INTERNADOS CON  
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN LA UNIDAD  
DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL  
MATERNO INFANTIL DE SANTÍSIMA TRINIDAD,  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE JUNIO  
DE 2016 A JUNIO 2018**

**LILIAN VICTORIA FLEITAS COLMAN**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Febrero, 2019**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN  
NACIDOS INTERNADOS CON ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE  
SANTÍSIMA TRINIDAD, DURANTE EL PERIODO  
COMPRENDIDO DE JUNIO DE 2016 A JUNIO 2018**

**Trabajo de investigación presentado para optar por el  
título de Especialista en Neonatología**

**Autora: Lilian Victoria Fleitas Colman**

**Tutor: Prof. Dr. José Lacarrubba**

**Asesora: Mg. Giselle Martínez Gutiérrez**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Febrero, 2019**

## **DEDICATORIA**

A mi Madre, porque gracias a su esfuerzo y apoyo hoy estoy concretando una etapa importante en mi vida.

A mi Esposo, por su comprensión y estímulo constante.

A todas las personas que de alguna forma han colaborado para la feliz culminó este trabajo.

## INDICE

1.- Introducción	8
Planteamiento de Problema	9
Pregunta de la Investigación	10
2.- Objetivos de la Investigación	11
2.1- Objetivo General	11
2.2- Objetivos Específicos	11
Justificación	12
Antecedentes	14
3.- Marco Teórico	16
3.1.- Prematuridad del Recién Nacido	16
3.2.- Concepto de la ECN	18
3.2.1.- Etiología	19
3.2.2.- Clasificación	21
3.2.3.- Factores de Riesgos	22
3.2.3.1.- Prematuridad	22
3.2.3.2.- Daño Hipoxico-Isquemico	23
3.2.3.3.- Enfermedad infecciosa	24
3.2.3.4.- Alimentación o nutrición enteral	24
3.2.3.5.- Mediadores inflamatorios	26

3.2.3.6.- Alteraciones en la colonización intestinal por flora habitual	26
3.2.3.7.- La relación del consumo de drogas maternas	26
3.2.3.8.- Las transfusiones sanguíneas	27
3.2.3.9.- El bajo peso del recién nacido	27
3.2.3.10.- Transfusión de paquete globular	27
3.2.3.11.- Cateterismo umbilical	28
3.3.- Manifestación Clínica	28
3.4.- Diagnostico	30
3.4.1.- Diagnóstico clínico	31
3.4.2.- Diagnóstico de laboratorio	32
3.4.3.- Diagnóstico radiológico	32
3.4.4.- Biomarcadores	34
3.4.5.- Diagnóstico Diferencial	35
3.5.- Tratamiento	35
3.5.1.- Tratamiento quirúrgico	35
3.5.2.- Tratamiento médico	38
4.- Marco Metodológica	40
4.1- Tipo de estudio	40
4.2- Delimitación espacio - temporal	40
4.3- Población, Muestra y Muestreo	40
4.4- Criterios de Inclusión y Exclusión	41
4.5- Operacionalización de las Variables	42
4.6- Técnica e instrumento para Recolección de Datos	42
4.7- Análisis Estadísticos	42

4.8- Consideraciones Éticas	43
5- Análisis de Resultados	44
6- Discusión y Comentarios	51
7- Conclusiones	54
8- Referencias Bibliográficas	55
Anexos	

## RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue la de describir las características epidemiológicas de los recién nacidos internados con enterocolitis necrotizante en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, durante el periodo comprendido de junio de 2016 a junio 2018. Se realizó un estudio siguiendo el método descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, La población estuvo conformada por 52 pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizantes ingresados al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, que cumplían criterios de inclusión y exclusión. Se aplicó una ficha de recolección de datos creado para facilitar la provisión de información de las Historias Clínicas necesaria para esta investigación. Los resultados mostraron que una incidencia global del 8,2% de enterocolitis necrotizante, siendo mucho mayor en los grupos de recién nacidos pre términos menores a 37 semanas de gestación, los factores de riesgo que más se asociaron a enterocolitis necrotizante fueron asfixia perinatal, prematuréz, alimentación con formula enterarles y bajo peso al nacer y en menor porcentaje las alteraciones neurológicas y cardiopatías, el tipo de alimentación más frecuente fue la de la Formula, seguido de alimentación mixta mientras que algunos de los Recién Nacidos no presentaron alimentaciones enterales, la gran mayoría de los recién nacidos se les inicio alimentación enteral en los primeros días de vida, en otros recién nacidos en los 3 a 4 días de vida, según lo clasificado el 23% de los recién nacidos presentaron II-A, el 21% de los recién nacidos presentaron II-B, el 23% de los recién nacidos fueron intervenidos quirúrgicamente. Se concluye que los factores de riesgo como la asfixia, la prematuridad, el bajo peso al nacer y la alimentación vía enteral son los factores más preponderantes para la aparición de dicha patología.

**Palabras clave:** Enterocolitis necrotizante - factores de riesgo – neonato – características epidemiológicas.

## 1.- INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante (ENC) es una emergencia quirúrgica común en el recién nacido (RN), especialmente en pretérminos, esta patología aparece generalmente entre el tercero y décimo día, pudiendo presentarse hasta los 3 meses de vida; la incidencia es variable en forma esporádica o epidémica<sup>1</sup>.

Constituye un importante problema de salud en los RN, es una de las urgencias quirúrgicas gastrointestinales más frecuentes en las unidades neonatales, encontrándose así entre las causas más frecuente de patología gastrointestinal del RN.

Esta enfermedad ocasiona una importante morbimortalidad para el neonato, por lo que los médicos permanentemente planifican estrategias preventivas para impedir o reducir la enterocolitis necrotizante<sup>1</sup>.

La incidencia se sitúa en 1-3 por mil RN vivos y 1-7% de los ingresos de la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN). La ECN suele ser una enfermedad propia del prematuro, 62-94% de los casos que sobrevive al período neonatal inmediato, aunque no limitada a ellos. Es necesario identificar factores asociados a ECN<sup>2</sup>.

Además, esta patología se asocia a múltiples factores de riesgo. Algunos de los cuales se derivan de los cuidados brindados y procedimientos aplicados a los RN en los servicios donde se encuentran hospitalizados, y otros dependen de su propia inmadurez biológica y condición neonatal<sup>2</sup>.

## **Planteamiento del problema**

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común en las unidades de neonatología de los servicios de salud, es una patología adquirida, muy compleja y grave, por sus consecuencias devastadoras provocando cuadros fatales como sepsis y su tendencia a provocar una disfunción orgánica múltiple e incluso la muerte y afecta mayormente a RN prematuros<sup>3</sup>.

Dicha enfermedad ocurre en aproximadamente el 5% de los RN con bajo peso al nacer y el 10% en los de muy bajo peso al nacer, el 30% a 50% de estos últimos requerirán una intervención quirúrgica y un tercio sucumbirá a la enfermedad. Por ello, se afirma que el riesgo de desarrollar esta enfermedad, su severidad, complicaciones y mortalidad, es inversamente proporcional al peso al nacimiento y a la edad gestacional<sup>4</sup>.

Además de los dos factores determinantes de la ECN como son la prematuridad y el bajo peso al nacer; existen otros factores que podrían condicionar la enfermedad, la alimentación láctea precoz, inestabilidad hemodinámica, infección y alteraciones intestinales, después de la 48 horas de transfusión de glóbulos rojos más frecuente en varones, de raza negra, con una incidencia muy variable, dependiendo de la zona geográfica por lo que el aumento de la incidencia en las últimas décadas puede ser atribuido a los avances en la atención perinatal, que han permitido la sobrevivencia a RN prematuros el tiempo suficiente para desarrollar ECN<sup>5</sup>.

La ECN es considerada una enfermedad multifactorial, en la cual converge una presentación clínica final asociada con múltiples mecanismos

etiológicos, incluyendo isquemia, infección, lesión mecánica, factores iatrogénicos y disfunción de barrera inmunológica<sup>5</sup>.

Por ello, esta enfermedad es considerada de elevada morbimortalidad a la vez que es una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes durante el período neonatal.

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

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles fueron las características epidemiológicas de los recién nacidos internados con enterocolitis necrotizante en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, durante el periodo comprendido de junio de 2016 a junio 2018?

## **2.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.1.- Objetivo General**

Describir las características epidemiológicas de los recién nacidos internados con enterocolitis necrotizante en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, durante el periodo comprendido de junio de 2016 a junio 2018.

### **2.2.- Objetivos específicos**

- Identificar la frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros en el grupo de estudio.
- Relacionar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos.
- Describir la condición de egreso de los recién nacidos que sufrieron la patología en estudio.

## **Justificación**

Una de las causas de mortalidad perinatal es la patología denominada enterocolitis necrotizante (ECN); y en parte es responsabilidad del equipo de salud, prevenir, identificar y contribuir a la solución de manera oportuna. Asimismo, la prematuridad es un problema que aqueja a todas las instituciones de salud, y ésta puede desencadenar ECN, poniendo en riesgo la salud y vida de los RN, en ese sentido, existen una serie de acciones inmediatas para contribuir en la corrección de la patología, y disminuir la incidencia, mortalidad, costos instituciones e impacto familiar<sup>6</sup>.

La enfermedad gastrointestinal adquirida asociada con importante morbilidad y mortalidad en recién nacidos pretérmino (RNPT). Con el incremento en la sobrevivencia de los RN de muy bajo peso, la ECN emerge como un factor importante en mortalidad neonatal durante el último cuarto de siglo, siendo la causa más frecuente de alteración gastrointestinal severa en las unidades de cuidados intensivos neonatales y constituyéndose en una emergencia médico-quirúrgica en la cual el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno pueden disminuir la necesidad de cirugía y la letalidad. Su fisiopatogenia no está todavía completamente aclarada<sup>6</sup>.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que la enfermedad es el resultado final de un proceso multifactorial y está frecuentemente asociada con alimentación enteral, isquemia y causas infecciosas. La vía final es una cascada inflamatoria que se desencadena en RN con determinados factores de riesgo y que lleva a una necrosis de la pared intestinal<sup>6</sup>.

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

La investigación se considera importante en el para conocer las características clínicas de los pacientes con enterocolitis necrotizante, el manejo de la misma, resultando de relevancia para las especialidades médica de neonatología que se considera que permitirá tener un mejor conocimiento de esta patología y adoptar una conducta oportuna y adecuada a fin de disminuir la morbimortalidad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

## **Antecedentes**

Bárceñas, Correa, Rodríguez, Ábrego (Monterrey-México) (2007), en su estudio “Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1 ,000 a 1 ,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González desde el 1 de agosto del 2005 hasta el 31 de julio del 2006”, con un diseño observacional, analítico y retrospectivo de casos y controles, que de los 55 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, 18% tuvieron enterocolitis necrosante grado 11 o mayor, por lo tanto la prevalencia de la enterocolitis necrosante fue de 18%. Se encontraron como factores de riesgo con significación estadística al Apgar de 0 a 6 al primer minuto ( $p=0.032$ ), uso de presión positiva continua nasal, uso de aminofilina y sepsis tardía ( $p < 0.05$ ). Entre los factores de riesgo para padecer ECN que no se encontraron en el presente estudio están, entre otros, la presencia de catéteres arteriales umbilicales<sup>7</sup>.

Castagnaro, López, Góngora, Nishihara. (Argentina) (2009), en su trabajo “Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrotizante”, con un análisis retrospectivo de historias clínicas, determinó que, de los 550 RN, 45 (8%) presentaron ECN, la edad gestacional 13 se halló con mayor frecuencia entre las 31 y 34 semanas (60%) y el 71% de los niños pesó al nacer entre 1000 y 2000 gramos<sup>8</sup>.

Torres, Espinosa, García, Mideros, Usubillaga (Cali - Colombia) (2011), en su investigación “Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia”, determinaron que la ECN se presentó mayormente en edad gestacional entre 31 y 35ss (43,8%), con peso entre 1000 y 1499 g (37,5%), seguido por peso

entre 2500 y 2999 g (12,5%), se presentó asfixia perinatal (12,5%). Los recién nacidos que recibieron alimentación parenteral antes de desarrollar ECN correspondieron al 31,3% de pacientes. La mortalidad global fue del 37,5% de los casos, siendo mayor en el sexo masculino (28.1%) en comparación con el sexo femenino (9,4%) de los cuales el procedimiento más asociado fue exsanguinotransfusión 2 (100%) casos, seguido por quienes recibieron colocación de catéter umbilical (11 casos) de los cuales fallecen 4 (63,6%)<sup>9</sup>.

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

### **3.- MARCO TEÓRICO**

#### **3.1.- Prematuridad del Recién Nacido**

La AAP (Academia Americana de Pediatría) sugiere el límite de la edad precoz al neonato nacido menor a 38 semanas, por el considerable peligro de enfermedad que se detallan entre las semanas 37 a 38 de nacido. La OMS define a los prematuros como aquel RN entre el rango de 20 a 37 semanas en la gravidez<sup>11</sup>.

Se define a los RN prematuros como aquellos RN que pesan 2.500 gr. y tienen una edad gestacional inferior a 37 semanas, se denomina prematuro inmaduro cuando el peso es inferior a 1.500 gr<sup>12</sup>.

La prematuridad representa un problema de salud de los RN en todo el mundo, en las dos últimas décadas su incidencia ha aumentado más de 30 %<sup>13</sup>.

En la razón del nacimiento pre término interaccionan múltiples factores como placentarios, uterinos, fetales y maternos como por ejemplo: ruptura prematura de membranas, amnionitis, acortamiento prematuro del cuello, embarazos múltiples, antecedente de parto pretérmino; problemas en edad fetal como: el agravamiento del bienestar fetal que concretan un parto pretérmino, patología materna aguda o crónica, asociada a parto prematuro ya sea espontáneo o inducido, riesgos que desencadenan daños uterinos, placenta previa, separación prematura de placenta, malformaciones uterinas, desordenes hipertensivos de la gravidez, cirugía del cérvix previo a la gravidez, y en los temas sociales, la actividad materna (largos períodos de bipedestación

o ejercicio), la edad (menor de 16 años o mayor de 35 años), el bajo nivel socioeconómico, la raza<sup>14</sup>.

De forma genérica podemos decir que el término "prematuridad" se acuñó para los niños que nacían con inmadurez de una o varias de sus funciones; fundamentalmente se valora la función respiratoria por ser la más importante en el proceso de adaptación. Esta inmadurez es propensa clínicamente a ser una dificultad para habituarse a la vida extra-útero<sup>14</sup>.

Según la gravedad de ser precoz las limitaciones para adaptarse será poca o más grave, siendo en este proceso en la cual, estos niños adquieren lesiones que pueden ser causa de secuelas psicomotoras o de muerte neonatal<sup>15</sup>.

Clasificación del RNPT: La prematuridad está dividida en:

1. Prematuridad leve: Cuando nace entre la semana 34 y 36 de gestación.
2. Prematuridad moderada: Cuando nace entre 30 y 33 semanas de gestación.
3. Prematuridad extrema: Cuando nace entre la semana 26 y 29 de gestación.
4. Prematuridad muy extrema: Cuando nace entre 22 y 25 semanas de gestación.

Biológicamente el feto requiere de un cierto número de semanas en el útero para que su organismo esté maduro para adaptarse a la vida extrauterina<sup>16</sup>. Cuando nace antes de haber completado este ciclo de maduración decimos que ha nacido prematuro y con ello, se suman una serie

de patología por su propia edad gestacional, una de ellas es la estudiada en el presente estudio "Enterocolitis Necrotizante" (ECN).

Los RNPT debido a su inmadurez inmunológica, fisiológica están en riesgo de presentar múltiples patologías con consecuencias muy complejas para la supervivencia; como es el caso de la ECN, patología que afecta al aparato digestivo inmaduro y concomitantemente a todo el organismo del RN<sup>16</sup>.

### **3.2.- Concepto de la ECN**

Conceptualmente, la ECN es una enfermedad que se presenta en los RN con una marcada inflamación intestinal aguda de patogénesis probablemente multifactorial, que implica la combinación de una barrera intestinal alterada, una motilidad gastrointestinal y digestiva subdesarrollada, una circulación intestinal inmadura, los agentes infecciosos y una cascada inflamatoria dependiente de la inmunidad intestinal innata y capacidad antioxidante inmadura<sup>17</sup>.

Compromete el tracto gastrointestinal del neonato con una extensión y profundidad variables, llegando incluso a la necrosis isquémica de la mucosa gastrointestinal, obstrucción intestinal mecánica y perforación del segmento intestinal afectado. El sitio de afección usual es la región ileocolica (íleon terminal, ciego y colon ascendente)<sup>17</sup>.

También conocida como Enfermedad Isquémica Intestinal del lactante o Neumatosis Intestinal del lactante, la Enterocolitis Necrosante del Lactante (ECNL) es la complicación más temida de los pacientes con diarrea<sup>18</sup>.

La enterocolitis necrotizante es la emergencia gastrointestinal más frecuente en RN de pretérmino; peso a ello su patogenia es aún motivo de

investigación, el tratamiento es difícil y frecuentemente ha probado no ser el más adecuado y hasta el momento no se ha encontrado una estrategia de prevención realmente eficaz<sup>18</sup>.

La condición más esencial de esta patología que es la prematuridad, alimentación con fórmula, isquemia y colonización bacteriana para iniciar el daño en la mucosa intestinal por medio de una vía común final que incluye la activación de la cascada inflamatoria.

El daño de la misma genera la invasión de la pared intestinal por bacterias que producen gases, que determinan una acumulación intramural de gases. Esta secuencia de eventos puede progresar a una necrosis transmural y gangrena del intestino y por último múltiples sitios de perforación intestinal y peritonitis<sup>18</sup>.

Es considerada como la catástrofe gastrointestinal más urgente en prematuros de bajo peso al nacer, algunos de estos, desarrollan este problema intestinal potencialmente peligroso de dos a tres semanas después del nacimiento, que puede llevar en principio a dificultades de alimentación, hinchazón abdominal y otras complicaciones<sup>18</sup>.

### **3.2.1.- Etiología**

No se ha dilucidado la etiología exacta. Se considera que una lesión isquémica daña el revestimiento intestinal, lo que aumenta la permeabilidad intestinal y deja al intestino susceptible a la invasión bacteriana<sup>19</sup>.

Rara vez, la enterocolitis necrosante se produce antes de la alimentación enteral y es menos frecuente en los RN amamantados. Sin embargo, una vez

que se inicia la alimentación enteral, hay un amplio sustrato para la proliferación de bacterias luminales, que pueden penetrar en la pared intestinal dañada y producir gas hidrógeno. El gas puede acumularse dentro de la pared intestinal (neumatosis intestinal) o ingresar en las venas del sistema porta<sup>20</sup>.

La lesión isquémica inicial puede deberse a vasoespasmo de las arterias mesentéricas, que puede ser causado por una agresión anóxica que desencadena el reflejo primitivo de inmersión, lo cual reduce notoriamente el flujo sanguíneo intestinal<sup>20</sup>.

La isquemia intestinal también puede deberse a bajo flujo sanguíneo durante una exsanguinotransfusión, sepsis o uso de fórmulas hiperosmolares. De modo similar, la cardiopatía congénita con disminución del flujo sanguíneo sistémico o desaturación de O<sub>2</sub> en sangre arterial puede inducir hipoxia/isquemia intestinal y predisponer a enterocolitis necrosante<sup>20</sup>.

La enterocolitis necrosante puede aparecer como grupos de casos o como brotes en UCI neonatales. Algunos grupos de casos parecen asociarse con microorganismos (p.ej., *Klebsiella*, *Escherichia coli*, estafilococos coagulasa-negativos), pero a menudo no se identifica ningún patógeno específico<sup>20</sup>.

Los avances recientes en la comprensión de NEC sugieren que la barrera epitelial y la inmunidad innata, junto con la respuesta inflamatoria, desempeñan un papel importante en los lactantes muy prematuros. El estrés de la mucosa intestinal (resultante de alimentación enteral, productos bacterianos o isquemia intestinal) y una defensa y reparación inadecuadas del

huésped (debido a la prematuridad) pueden provocar la activación de la cascada proinflamatoria, que es la vía final común de lesión intestinal y ECN<sup>21</sup>.

Esta cascada implica un equilibrio entre mediadores endógenos pro y antiinflamatorios, receptores, vías de señalización y segundos mensajeros, y produce una variedad de efectos aguas abajo que finalmente dan como resultado el daño del órgano final<sup>21</sup>.

### **3.2.2.- Clasificación**

En el año de 1978, Bell y colaboradores clasificaron la ECN en tres estadios basados en la severidad de la presentación clínica y estrategias de tratamiento. Posteriormente, Walsh y Kliegman realizaron la modificación de estos criterios y subdividieron cada estadio en A o B de acuerdo con los signos clínicos, radiológicos y las estrategias terapéuticas<sup>22</sup>.

**Cuadro 1:** Estadios de la ECN de Bell modificados por Walsh-Kliegman<sup>23</sup>

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

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

### 3.2.3.- Factores de Riesgos

En el neonato pretérmino, se reportan como factores de riesgo de ECN la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la inmadurez intestinal, la disbiosis (alteración de la microbiota), la sepsis, el tipo de alimentación y la isquemia. Mientras que en los neonatos de término que desarrollan ECN se reportan la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis<sup>24</sup>.

#### 3.2.3.1.- Prematuridad

Es el mayor factor de riesgo. La disminución de la edad gestacional se asocia con un mayor factor de riesgo de ECN. La edad gestacional (EG) media de los lactantes con ECN es 30 a 32 semanas, en general con un peso adecuado para la EG. Adicionalmente se ha descrito la persistencia de niveles bajos del factor de crecimiento Insulina-Like como un posible marcador

(asociado, además, con riesgo de desarrollar retinopatía de la prematuréz). Ello sugiere que la inmadurez del tracto gastrointestinal (GI) es el principal factor de riesgo<sup>25</sup>.

En este sentido, la prematuréz es un factor de riesgo debido a la inmadurez de la mucosa intestinal que impide un desarrollo normal de los mecanismos de defensa. El intestino fetal es estructuralmente maduro a las 19 semanas de gestación, pero no así funcionalmente por lo que es necesario un estímulo antigénico de origen bacteriano para completar su maduración a este nivel<sup>5</sup>.

Se ha observado por ejemplo en los RN menores de 32 semanas un déficit de FNT-alfa, interleucinas 6 y 7, y disminución cuantitativa y cualitativa de inmunoglobulinas<sup>26</sup>. La función de la mucosa del RN prematuro es madura para digerir y absorber nutrientes, y que la intolerancia alimenticia del prematuro es debida a inmadurez motora y no a la incapacidad funcional de la mucosa.

En los prematuros los 10 primeros días de vida puede lograr una maduración progresiva de su ciclo motor si se alimenta en forma progresiva. Por lo que la prematuridad es un factor constante y determinante de la ECN<sup>6</sup>.

### **3.2.3.2.- Daño Hipoxico-Isquemico**

Se ha estudiado que la isquemia intestinal dada por una mayor incidencia de Apgar bajo, hiperviscosidad sanguínea, asfixia perinatal, exsanguinotransfusión, RCIU, cateterización de vasos umbilicales y flujo aórtico reducido se ha implicado como factores de riesgo en la aparición de ECN, ya que limitan la circulación intestinal. Se ha planteado, que cuando un RNPT se

somete a estrés por hipoxia o hipotensión, hay una redistribución de flujo mediado por el sistema adrenérgico, que disminuye la perfusión del lecho esplácnico y deriva la sangre a otros órganos vitales (cerebro, corazón, etc). Éste componente hipóxico, junto con la participación de la colonización enteral posterior, conlleva a la aparición de ECN<sup>27</sup>.

### **3.2.3.3.- Enfermedad infecciosa**

Otra evidencia clara es la presencia de neumatosis intestinal relacionada con la producción de gas hidrogeno, que solo es posible por la fermentación de carbohidratos, lo que exige la presencia de bacterias para evolución de la enfermedad. Este gas de producción compromete la integridad de la mucosa intestinal ocasionando translocación bacteriana a nódulos linfáticos regionales con activación subsecuente de macrófagos locales y diversos mediadores inflamatorios que conllevan a un proceso de necrosis intestinal<sup>28</sup>.

Aproximadamente en un 20-30% de los casos de ECN se asocia a bacteriemia y se han aislado gérmenes típicos del tracto distal gastrointestinal en sangre y peritoneo de niños con ECN, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* o *Clostridium difficile*. En casos esporádicos se han aislado virus u hongos. En el resto de casos no se aísla ningún patógeno<sup>28</sup>.

### **3.2.3.4.- Alimentación o nutrición enteral**

Se conoce que ya a las 24 semanas de gestación, el tracto gastrointestinal está bien desarrollado y la mayoría de sus productos enzimáticos, están presentes en cantidades suficientes para la digestión de alimentos simples, sin embargo, el factor limitante es la motilidad intestinal, la cual se adecua a las 32-34 semanas<sup>29</sup>. De igual manera, se conoce que la

alimentación condiciona a un aumento de la demanda de oxígeno a nivel intestinal y que, en el contexto del paciente prematuro, la dismotilidad con la inmadurez de la regulación del lecho vascular a nivel mesentérico y la demanda metabólica aumentada, predispone a hipoxia tisular con lesión de la mucosa, invasión bacteriana y posteriormente desarrollo de ECN<sup>20</sup>.

Sin embargo, se sabe que el principal estímulo para el desarrollo intestinal es la alimentación enteral, puesto que previene la atrofia intestinal, favorece a la maduración del epitelio, aumenta la tolerancia a la alimentación plena por vía oral y por ende, puede disminuir la incidencia de ECN; es por ello que se ha propuesto el uso de nutrición enteral mínima o alimentación trófica (menos de 20cc/kg/día) antes de los primeros cuatro días de vida, logrando con su uso, disminución del tiempo necesarios para alcanzar la alimentación completa y la estancia hospitalaria, pero con poca influencia como prevención en el desarrollo de ECN<sup>29</sup>.

De igual manera, se ha comprobado que dicha nutrición enteral temprana (antes de los 4 días de vida) con relación a la nutrición enteral tardía (después de los 4 días de vida), no denota diferencia en la ganancia ponderal del neonato, aparición de ECN, mortalidad, ni edad de egreso del paciente, pero sin embargo, se evidenció que disminuía el número de días de nutrición parenteral, menor uso de catéteres de vía centrales, menor número de interrupciones y menor incidencia de casos de sepsis<sup>29</sup>. También se ha estudiado, que la alimentación de leche extraída del seno materno es una manera de prevenir aparición de ECN, ya que esta leche cuenta con menor osmolaridad, presencia de anticuerpos antígeno específico tipo IgA, IgM e IgG, leucocitos, citosinas, enzimas, lactoferrina, factores de crecimiento entre otros,

lo que sumados su acción inductora del crecimiento de bifidobacterias no patógenas, modifican el microambiente de la mucosa intestinal, que a su vez reduce el riesgo de ECN<sup>30</sup>.

#### **3.2.3.5.- Mediadores inflamatorios**

Incluyen el factor de agregación plaquetaria (FAP), factor de necrosis tumoral (FNT), interleucina 1 (IL-1), IL-8, IL-10 e IL-12. Estos producen edema de la mucosa, necrosis coagulativa y hemorragias, procesos característicos de la ECN<sup>25</sup>.

#### **3.2.3.6.- Alteraciones en la colonización intestinal por flora habitual**

Se ha observado en neonatos que han requerido hospitalización desde su nacimiento, que han permanecido más de 72 horas en el ambiente intrahospitalario y en los cuales por diferentes causas se ha retrasado el inicio de la nutrición enteral o han recibido antibióticos de amplio espectro. Por lo tanto, la colonización bacteriana anormal es un factor de la ECN<sup>25</sup>.

#### **3.2.3.7.- La relación del consumo de drogas maternas**

Asociadas con presencia de enterocolitis necrosante y esto posiblemente por la cantidad de receptores que presenta la mucosa intestinal a drogas como la morfina (narcótico) por ejemplo que provoca una disminución en la función motora del intestino; así como los RN expuestos a la cocaína definen un riesgo 2,5 veces mayor de ECN. Las acciones vasoconstrictoras y hemodinámicas de la cocaína pueden promover la isquemia intestinal<sup>26</sup>.

### **3.2.3.8.- Las transfusiones sanguíneas**

Están asociadas con el desarrollo de enterocolitis necrosante en niños prematuros, así como la asociación en las primeras 48 horas de haberse iniciado la transfusión y el desarrollo de esta patología. La ECN se incluye dentro de las reacciones transfusionales en neonatos, principalmente prematuros después de las 48 horas postransfusión.

Se desconoce, en el momento, el mecanismo por la cual se presenta; sin embargo, existen teorías acerca de esta condición que lo predispone, como la anemia, la alteración del flujo sanguíneo asociado a la alimentación y los eventos de isquemia/reperfusión asociados a la transfusión<sup>32</sup>.

### **3.2.3.9.- El bajo peso del recién nacido**

También es un factor determinante de la ECN, ya que el riesgo de desarrollar esta enfermedad es inversamente proporcional al peso al nacimiento<sup>25</sup>.

### **3.2.3.10.- Transfusión de paquete globular**

La transfusión de paquete globular (PG) aumenta el riesgo de ECN cuando se administra a neonatos pretérmino que reciben alimentación enteral. En su meta análisis de 11 estudios retrospectivos, Mohamed y Shah reportan la asociación de la transfusión de PG con ECN. Uno de los estudios incluidos afirma que el 56% de los casos de ECN ocurrieron 48 horas después de la transfusión de PG (rango: 36-72 horas), y al suspender la alimentación enteral durante la transfusión la incidencia de ECN disminuyó de 5.3 a 1.3%<sup>33</sup>.

### **3.2.3.11.- Cateterismo umbilical**

Varias alteraciones como distensión e isquemia intestinal y ECN se han atribuido al uso de catéteres umbilicales. Entre los mecanismos involucrados se describen el espasmo de los vasos y la formación de microémbolos que alteran el flujo sanguíneo al intestino por la reducción del lumen de la aorta y la disminución de la cantidad de sangre llevada por los vasos sanguíneos derivados de ésta<sup>34</sup>.

Los catéteres arteriales imponen un mayor riesgo, ya que podrían ocasionar embolización de arterias mesentéricas. Sin embargo, los estudios no han respaldado esta asociación teórica y no han encontrado incremento del desarrollo de ECN en los pacientes en quienes se utilizan catéteres, ni siquiera cuando se da alimentación enteral mientras estos son utilizados<sup>35</sup>.

El empleo de los catéteres umbilicales en el tratamiento de los RN es un procedimiento común en el manejo que se hace en ellos en las UCIN, ante problemas que ponen en peligro su vida; la frecuencia de su empleo en estos niños es por la relativa facilidad de canalizar estos vasos para obtener en ellos muestras de sangre, para administrar soluciones y medicamentos y para hacer mediciones que permitan conocer su condición hemodinámica<sup>20</sup>

### **3.3.- Manifestación Clínica**

En todos los pacientes se encuentran factores de riesgo al indagar los antecedentes. Prácticamente no hay descripciones de ECN en RN de término con peso adecuado para la edad gestacional, sin patología perinatal y sin anomalías asociadas. Por lo tanto, conocer los datos perinatólogicos, nos orientará hacia la sospecha de la enfermedad<sup>36</sup>.

La presentación clínica de ECN es muy variable, oscilando de la intolerancia alimentaria leve o distensión abdominal el cual es el signo temprano más frecuente, íleo, mayores volúmenes de aspirado gástrico, aspirado biliar o signos visibles de choque y otros inespecíficos como temperatura lábil, apnea, bradicardia, a shock fulminante y muerte<sup>25</sup>.

En principio presenta como un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia, y en casos avanzados acidosis, sepsis, CID y shock<sup>25</sup>.

Abarca un espectro amplio de afectación desde la recuperación sin secuelas hasta un cuadro grave de peritonitis y sepsis que provoca la muerte del RN. Puede comenzar en el primer día del nacimiento, pero lo habitual es que debute en el transcurso de las primeras dos semanas de vida<sup>36</sup>.

**Cuadro 2:** Signos y Síntomas de ECN

<b>Signos y Síntomas</b>	
<b>Gastrointestinales</b>	<b>Sistémicos</b>
Distensión, tensión abdominal	Inestabilidad térmica
Residuo gástrico	Letargo
Vómito	Dificultad respiratoria
Peritonismo	Afectación estado general
Masa abdominal	Acidosis
Eritema pared	Mala perfusión
Sangre oculta en materia fecal	Shock
Hematoquezia	Plaquetopenia

Los síntomas más precoces son distensión abdominal, letargia, intolerancia alimentaria, vómitos biliosos y hemorragia digestiva baja<sup>37</sup>. A

medida que progresa la enfermedad van apareciendo nuevos signos y síntomas con distinta traducción radiológica (Cuadro 3).

En el examen físico encontramos un RN con compromiso del estado general, con el abdomen distendido, tenso y doloroso. Si existe necrosis o perforación intestinal se encuentra edema y flogosis de la pared abdominal.

La presencia de ascitis es frecuente, pero a veces difícil de diagnosticar debido a la distensión abdominal. En algunos casos se palpa un tumor inflamatorio localizado (plastrón), consecuencia de una zona localizada de necrosis o perforación que se ha bloqueado con las asas intestinales vecinas<sup>37</sup>.

**Cuadro 3:** Coagulación intravascular diseminada (CID)<sup>37</sup>.

Estadíos clínico			
Estadío	Signos sistémico	Signos Abdominales	Signos radiológicos
<b>Sospecha</b>	Inestabilidad térmica Letargia	Distensión Residuos gástricos Hematoquezia	Normal Íleo moderado
<b>Definida</b>	Acidosis Trombocitopenia		Dilatación asas Neumatosis Portograma
<b>Avanzada</b>	Hipotensión Apnea CID/Neutropenia		Ascitis Neumoperitoneo

### 3.4.- Diagnostico

Hasta el presente no hay marcadores bioquímicos específicos de la ECN. Entre los hallazgos podemos observar anemia, aumento o disminución de los leucocitos (a menudo con bandemia), trombocitopenia (la disminución

rápida es un signo de progresión o mal pronóstico) y PCR positiva (la persistencia o incremento puede ser un signo de progresión)<sup>35</sup>.

Otras alteraciones reportadas son la disminución de los monocitos (dato de progresión o mal pronóstico) y la aparición temprana y persistente de eosinofilia (predictor de mal pronóstico durante la convalecencia). También podemos observar hipo o hiperglucemia, hiponatremia, acidosis metabólica y anomalías de las pruebas de coagulación (TP, TPT, fibrinógeno)<sup>24-38</sup>.

El diagnóstico precoz de la ECN es el factor más importante que determina la evolución. Se logra mediante la observación clínica cuidadosa en busca de signos inespecíficos en los lactantes con riesgo<sup>37</sup>.

#### **3.4.1.- Diagnóstico clínico**

Existe un amplio espectro de manifestaciones de la enfermedad. Las características clínicas de la ECN se pueden dividir en signos sistémicos y abdominales. En la mayoría de los casos existe una combinación de ambos.

Los signos sistémicos son el distrés respiratorio, apnea y/o bradicardia, somnolencia, inestabilidad térmica, irritabilidad, dificultades para la alimentación, hipotensión (shock), hipoperfusión periférica, acidosis, oliguria, diátesis hemorrágica<sup>33</sup>.

Los signos intestinales son la sangre en las heces, distensión o dolor a la presión en el abdomen, residuos alimentarios gástricos, vómitos (biliosos y/o hemáticos), íleo (disminución o ausencia de los ruidos intestinales), eritema o induración de la pared abdominal, masa abdominal localizada persistente y ascitis<sup>33</sup>.

### **3.4.2.- Diagnóstico de laboratorio**

No existen pruebas de laboratorio específicas de la ECN, aunque algunas son valiosas para confirmar la impresión diagnóstica. Las primeras son pruebas hematológicas, donde la trombocitopenia, la acidosis metabólica persistente y la hiponatremia de difícil manejo constituyen la triada más común de signos y ayudan a confirmar el diagnóstico, las mediciones sucesivas de la proteína C reactiva son también útiles para el diagnóstico y para valorar la respuesta sistémica inflamatoria al tratamiento en la ECN grave<sup>34</sup>.

También se tiene el examen de heces en busca de sangre e hidratos de carbono se ha utilizado para detectar los casos de ECN basándose en los cambios producidos en la integridad del intestino. Aunque la presencia macroscópica de sangre puede ser una indicación de ECN<sup>34</sup>.

La malabsorción de los hidratos de carbono, reflejada por una prueba Clinitest positiva en heces, puede ser un indicador temprano frecuente de ECN, teniendo en cuenta los signos clínicos<sup>34</sup>.

### **3.4.3.- Diagnóstico radiológico**

La radiografía de abdomen contribuye con información importante, revelan un patrón gaseoso anormal, compatible con un íleo. Se deben efectuar proyecciones anteroposterior y laterales, estas últimas con rayo horizontal en decúbito supino o lateral izquierdo, seriadas para poder visualizar los hallazgos característicos y clasificar el estadio de la ECN<sup>24</sup>.

Los signos radiográficos tempranos no son específicos y son similares a los observados en sepsis con íleo, niveles aire-líquido, dilatación de las asas del intestino, engrosamiento de la pared. El diagnóstico de ECN se realiza al

observar signos radiológicos de neumatosis intestinal (el patrón radiológico de referencia para confirmar el diagnóstico), gas en vena porta o asa intestinal fija, neumobilia o neumoperitoneo.

Se debe mantener alto índice de sospecha en todo neonato con combinación de factores de riesgo. La ECN es un diagnóstico tentativo en todo RN, que se presenta con la tríada sintomática de intolerancia a alimentación (vómitos o residuo gástrico aumentados), sangre en heces micro o macroscópica y distensión abdominal<sup>31</sup>.

Usualmente se encuentra acompañada de signos similares a sepsis, apnea, bradicardia, letargia, inestabilidad térmica. La mayoría de RN han sido previamente alimentados y la enfermedad se presenta en las primeras semanas de vida, usualmente de 3 a 7 días posteriores al inicio de la alimentación entera, los RN de término pueden presentarlo más tempranamente<sup>30</sup>. La presentación clínica puede ser lentamente progresiva o súbita con deterioro fulminante<sup>31</sup>.

Si la enfermedad progresa, podemos también encontrar ascitis y neumoperitoneo. Este último hallazgo no es específico de ECN, ya que también puede observarse en neonatos con perforación intestinal espontánea. En el 50% de los neonatos con ECN que requieren cirugía, no observamos aire libre subdiafragmático en la radiografía de abdomen, pero podemos observar líquido libre en el ultrasonido<sup>38</sup>. La perforación intestinal aislada se puede presentar con neumoperitoneo, sin otros signos clínicos<sup>17</sup>.

El ultrasonido abdominal ha comenzado a ser un estudio adicional en la evaluación radiográfica del prematuro con sospecha de ECN, en estadios

tempranos, pueden observarse puntos ecogénicos y ecogenicidad densa granular. En un reciente reporte de neonatos con ECN, se realizaron estudios de ultrasonido que se correlacionaron con las imágenes radiológicas y los resultados clínicos.

Los hallazgos de colección focal de líquido, líquido libre ecogénico, incremento de la densidad ecogénica de la pared intestinal y aumento del espesor de la pared intestinal fueron estadísticamente significativos en predecir resultados desfavorables, sin embargo, varios autores coinciden en que la utilidad del ultrasonido abdominal en la ECN depende de la habilidad de quien realiza el estudio.

Se han investigado estudios contrastados de tomografía y resonancia magnética, pero son de poca utilidad para el diagnóstico y seguimiento en neonatos con ECN<sup>24-38</sup>.

#### **3.4.4.- Biomarcadores**

Los biomarcadores clínicos son confiables para predecir cuándo va a ocurrir, en qué momento inicia y la progresión de la ECN. Los marcadores específicos intestinales que se han investigado incluyen los ácidos grasos ligados a proteínas (I-FABP), claudin (en orina) y calprotectina (en heces)<sup>37</sup>.

Se reportan niveles elevados del radio creatinina-I-FABP en pacientes con ECN estadios II-III de Bell, que correlacionan con la severidad de la enfermedad. Recientemente, otros investigadores reportan niveles elevados de otro biomarcador llamado S100 mieloide ligado a proteína (S100 A8/A9) en individuos que necesitaron cirugía. Sin embargo, no han demostrado utilidad para identificar signos tempranos de daño intestinal antes de que se produzca

la liberación desregulada de la cascada de la inflamación, y hasta la fecha ninguno ha mostrado evidencia científica clara para reducir la morbilidad y mortalidad en la ECN<sup>30</sup>.

Se han investigado otros marcadores no específicos, como la proteína C reactiva, procalcitonina, IL-6, IL-8 y neutrófilos CD64 para la detección temprana, pero la mayoría de éstos no pueden diferenciar la ECN de otras condiciones infecciosas o inflamatorias<sup>30-39</sup>.

### **3.4.5.- Diagnóstico Diferencial**

Los signos típicos de la ECN clásica en el pretérmino inician en la segunda semana de vida e incluyen datos de intolerancia alimentaria, distensión abdominal importante, sangre en heces, signos sistémicos y hallazgos en la radiografía de abdomen de neumatosis intestinal, gas en vena porta o ambos.

Hay varias condiciones que producen un cuadro semejante a la ECN, entre las que encontramos al íleo secundario a sepsis y la perforación intestinal espontánea o secundaria a medicamentos (ibuprofeno, dexametasona e hidrocortisona)<sup>30-40</sup>.

## **3.5.- Tratamiento**

### **3.5.1.- Tratamiento quirúrgico**

De acuerdo al estado general del RN, entrenamiento del personal y equipamiento técnico, la cirugía se realizará en la Unidad de Neonatología o en el Quirófano<sup>37</sup>.

Previo a la cirugía es conveniente compensar al paciente y estabilizarlo lo máximo posible para efectuar el procedimiento. En oportunidades es

necesario drenar el abdomen mediante la colocación de una lámina para disminuir la distensión abdominal y la elevación diafragmática, consecuencia del neumoperitoneo, y poder mejorar los parámetros ventilatorios<sup>37</sup>.

Los principios básicos de la cirugía son reseca el intestino necrótico, efectuar una ostomía en una zona de vitalidad asegurada y preservar la mayor longitud posible de intestino<sup>37</sup>.

Principios del tratamiento quirúrgico<sup>37</sup>.

- Eliminación tejido necrótico / perforado
- Preservación intestinal
- Descompresión y desfuncionalización
- Eliminación pus, distritos, materia fecal
- Medir longitud intestino remanente

La vía de abordaje más utilizada es la laparotomía transversa derecha paraumbilical o infraumbilical, aunque también ha sido descrito el abordaje mínimamente invasivo mediante laparoscopia<sup>41</sup>.

Debe explorarse desde el estómago hasta el recto porque la ECN puede comprometer cualquier sector del tubo digestivo en forma continua o aislada. Si bien existen trabajos contradictorios, la exéresis de la totalidad del tejido necrótico no prolonga demasiado el tiempo quirúrgico y suprime un foco de infección persistente y causal de sepsis. La ostomía se realiza lo más baja posible y en una zona vital, el intestino distal es conveniente abocarlo al exterior, pero si la necrosis involucra a todo el sigmoidees se puede cerrar el recto según técnica de Hartmann. Debe tenerse presente, que las ostomías no están exentas de complicaciones<sup>42</sup> (Cuadro 4).

**Cuadro 4:** Complicaciones de las ostomía

<b>Complicaciones</b>		
<b>Del ostoma</b>	<b>De la herida</b>	<b>Abdominales</b>
- Prolapso	- Eritema	- Fístula enterocutánea
- Retracción	- Absceso	- Absceso intraabdominal
- Necrosis	- Dehiscencia	- Estenosis intestinal

Es importante medir la longitud de intestino dejado in situ para un adecuado manejo nutricional posoperatorio ya que la ECN es la principal causa de síndrome de intestino corto en edad pediátrica. En ocasiones la colocación de láminas de drenaje es de utilidad para el manejo posoperatorio del paciente porque nos orientan, de acuerdo al débito, del estado del intestino y pueden dirigir una fístula enterocutánea<sup>42</sup>.

Si la gangrena compromete un área tan extensa que la resección condenaría al RN a un intestino corto incompatible con una vida normal, es conveniente no efectuar resecciones extensas en una primera cirugía, estabilizar al máximo el paciente, y programar una segunda intervención para pocas horas después e intentar rescatar parte del intestino comprometido<sup>37</sup>.

Las ostomía proximales en zona vital dejando al intestino necrótico en la cavidad abdominal son presentadas por algunos autores como una opción válida<sup>50</sup>. Otras estrategias empleando sondas siliconadas que enhebran el intestino afectado con múltiples perforaciones en RN de muy bajo peso, han sido reportadas con el propósito de evitar resecciones extensas<sup>43</sup>.

Hay publicaciones que recomiendan, en casos seleccionados, la resección y anastomosis de la zona comprometida cuando ésta es limitada y el resto del intestino presenta buena vitalidad<sup>43</sup>.

La hemorragia hepática grave intraoperatoria está descrita como una complicación poco frecuente de la ECN y de resolución muy dificultosa, desconociéndose su mecanismo de producción.

En RN menores de 1000 gramos con perforación intestinal puede efectuarse como único tratamiento quirúrgico la colocación de drenajes abdominales. Un porcentaje significativo de pacientes sobrevive y reconstituyen el tránsito intestinal sin necesidad de otros procedimientos<sup>37</sup>.

### **3.5.2.- Tratamiento médico**

Cuando se sospecha la presencia de ECN debe implementarse inmediatamente el sostén hemodinámico, fundamentalmente de la circulación esplácnica, para disminuir los riesgos de necrosis intestinal.

Es importante implementar la descompresión visceral mediante sonda nasogástrica y aspiración intermitente. Se realizan cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo y orina.

La administración de antibióticos de amplio espectro cubriendo especialmente a los gérmenes anaerobios y Gram negativos del tracto gastrointestinal es mandatoria<sup>44</sup>.

Frecuentemente se necesitan transfusiones de glóbulos rojos para corregir la anemia, asimismo plasma fresco o concentrados plaquetarios para tratar las alteraciones en la coagulación.

Es habitual que cuando se sospeche ECN gran parte del tratamiento ya esté instaurado, porque el paciente seguramente cursa una internación por

prematurez con factores de riesgo aumentados para el desarrollo de la enfermedad y algún foco infeccioso ya medicado.

Existen reportes que estadifican a la ECN con el propósito de efectuar trabajos comparativos multicéntrico. La clasificación más utilizada es la descrita por Bell y colaboradores sobre la base de datos clínicos y radiológicos, pero la evaluación es dificultosa porque la ECN es muy variable en su forma de presentación<sup>45</sup>.

## **4.- MARCO METODOLÓGICO**

### **4.1- Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, con componente analítico.

### **4.2- Delimitación espacio - temporal**

La investigación abarcó el período marcado desde el 01 del mes de junio de 2016 hasta el 30 de junio del 2018 en el Hospital Infantil de Santísima Trinidad en el Cuidado Intensivo Neonatal. La recolección de datos se realizó en los meses de julio y septiembre del 2018.

### **4.3- Población, muestra y muestreo**

#### **4.3.1- Población**

La población estuvo conformada por 633 fichas de RN que ingresado al cuidado intensivo neonatal.

#### **4.3.2- Muestra**

La muestra de estudio estuvo constituida por 52 fichas de RN con diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresado al cuidado intensivo neonatal.

#### **4.3.3- Muestreo**

Muestreo tipo censo para la población y por conveniencia para la selección muestral

#### **4.4. Criterios de inclusión y exclusión**

##### **4.4.1. Criterios de inclusión**

Recién nacido hospitalizado en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.

Recién nacido con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.

Recién nacido con historia clínica apropiada en archivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.

##### **4.4.2. Criterios de exclusión**

Recién nacido cuya historia clínica tuvieron registros incompletos.

Recién nacidos trasladados en otros centros asistenciales.

#### 4.5. Operacionalización de las Variables

<b>Variables</b>	<b>Tipos</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>
<b>Edad Gestacional del Recién Nacido</b>	Cuantitativa Discreta	Edad de un RN desde el primer día de la reglas hasta el nacimiento	30 a 33 semanas 34 a 36 semanas 37 a 40 semanas > a 41 semanas
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Femenino Masculino
<b>Factores de riesgos</b>	Cualitativa nominal	Situación que hace que aumente la probabilidad que se presente la patología	Inmadurez Alimenticios Isquémicos Infeccioso
<b>Condición de egreso</b>	Cualitativa nominal	Estado de salud del recién nacido al momento de su egreso	Egreso vivo Óbito Traslado

#### 4.6. Técnica e instrumento de recolección de datos

La técnica de recolección de datos fue la observación y revisión de libros de hospitalización del Servicio de neonatología y las historias clínicas de los RN, seguidamente se recolectó la información con el instrumento de recolección de datos que se encuentra considerada en anexos.

#### 4.7. Análisis estadístico

Los datos recabados fueron insertados en una planilla Excel y a partir del mismo se elaboraron los gráficos que representan los resultados de la investigación para su análisis y discusión.

#### 4.8. Consideraciones Éticas

**Se respetaron los 3 principios básicos de Bioética:**

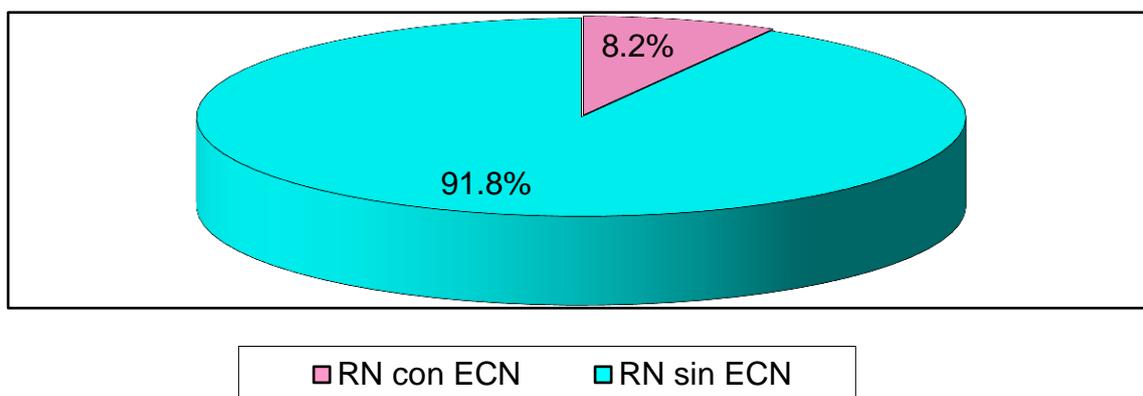
- 1- **El principio de respeto a las personas:** se mantendrá el anonimato de las pacientes cuyos datos son utilizados para ser analizados.
- 2- **Principio de beneficencia:** los conocimientos obtenidos de este estudio son válidos y generalizables sin riesgo para las pacientes.
- 3- **Principio de justicia:** pues no se sacará provecho de sujetos vulnerables.

No es necesario un consentimiento informado pues no se realizarán intervenciones experimentales.

## 5.- ANALISIS DE RESULTADOS

Frecuencia de enterocolitis necrotizante en RN internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018. n 633.

Frecuencia de ECN	Nro.	%
SI	52	8%
NO	581	92%
<b>Total</b>	<b>633</b>	<b>100%</b>



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

En la presente grafica se muestra que la frecuencia de enterocolitis necrotizante en RN internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad es del 8.2% (52) neonatos y los que no la presentaron fueron de 91.8% (581).

**Frecuencia de enterocolitis necrotizante en RN internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018. Estratificado por edades. n° 633.**

<b>Variables</b>	<b>ECN</b>	<b>No ECN</b>	<b>Total</b>	<b>ECN</b>
<b>Grado de Prematuridad</b>	<b>Nro.</b>	<b>Nro.</b>	<b>Nro.</b>	<b>%</b>
R.N prematuro extremo <28 sem.	4	38	42	9.52%
R.N muy prematuro ≥28 a 30.9 sem.	7	103	110	6.36%
R.N muy prematuro 31 a 31.9 sem.	11	96	107	10.28%
R.N pretérmino ≥32 a 34.9 sem.	13	87	100	13.00%
R.N pretérmino ≥35 a 36.9 sem.	9	91	100	13.00%
R.N a término ≥37 a 39.9 sem.	6	107	113	5.31%
R.N a término 40 a ≥42 sem.	2	59	61	3.28%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>581</b>	<b>633</b>	<b>8.21%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

Se observó una incidencia global de 8,2% de ECN, siendo mucho mayor en los grupos de RN pre términos menores a 37 semanas de gestación en un total del 91.41%, aunque también se pudo observar en menor porcentajes en los RN de término siendo en un 8.59%.

**Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en RN internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018. n 52**

Variables	SI	NO	Total	
	Nro.	Nro.	Nro.	%
<b>Asfixia perinatal</b>	45	7	52	86.5%
<b>Prematuréz</b>	44	8	52	84.6%
<b>Alimentación con Formulas enterales</b>	43	9	52	82.7%
<b>Bajo peso al nacer</b>	41	11	52	78.8%
<b>Infecciones</b>	15	37	52	28.8%
<b>Alteraciones Neurológicas</b>	11	41	52	21.2%
<b>APGAR bajo</b>	7	45	52	13.5%
<b>RCIU</b>	5	47	52	9.6%
<b>Cardiopatías</b>	4	48	52	7.7%

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

Los factores de riesgo que más se asociaron a ECN fueron asfixia perinatal, prematuréz, alimentación con formula enterarles y bajo peso al nacer y en menor porcentaje fueron las alteraciones neurológicas y cardiopatías.

**Tipo de alimentación enteral de los neonatos con enterocolitis necrosante en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018. n 52.**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
	Nro.	%
Leche Materna	6	11%
Formula	24	47%
Alimentación Mixta	13	25%
Sin Alimentación enteral	9	17%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

El tipo de alimentación más frecuente de los RN con diagnóstico de Enterocolitis Necrosante fue la de la Formula con 24 casos que corresponde al 47%, seguido de alimentación mixta con 13 casos que corresponde al 25%, leche materna con 6 casos que corresponde con 11% y el 17% (9) de los RN no presentaron alimentaciones enterales.

**Inicio de alimentación entera en los Recién Nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrosante en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018. n 52.**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
	Nro.	%
1 a 2 días	10	20%
3 a 4 días	9	17%
5 a 6 días	10	20%
7 a 8 días	8	15%
9 a 10 días	6	11%
Sin Alimentación enteral	9	17%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

El 20% (10) de los RN se les inicio alimentación enteral en los primeros días de vida, al 17% (9) de los RN en los 3 a 4 días de vida, así también en un 20% (10) de los RN se le aplico la alimentación enteral a los 5to. a 6to. días.

**Estadísticas descriptivas de los Recién Nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizantes clasificado por exámenes radiológicos.**

ETAPAS	ECN	
	Nro.	%
I-A	10	19%
I-B	8	16%
II-A	12	23%
II-B	11	21%
III-A	6	12%
III-B	5	9%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

Según lo clasificado el 23% (12) de los RN presentaron II-A, el 21% (11) de los RN presentaron II-B, el 19% (10) de los RN presentaron I-A, así también el 12% (6) y el 9% (5) de los RN presentaron III-A y III-B respectivamente.

**Tratamiento quirúrgico de los RN con enterocolitis necrotizante internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018. n 52**

<b>Tratamiento Quirúrgico en RN con ECN</b>		
	<b>Nro.</b>	<b>%</b>
Si	12	23%
No	40	77%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, periodo de junio de 2016 a junio 2018.

De los 52 RN con diagnóstico de enterocolitis necrotizantes el 23% (12) de los RN fueron intervenidos quirúrgicamente y el 77% (40) no precisaron la intervención quirúrgica.

## 6.- DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Esta patología es muy relevante para los profesionales médicos neonatólogos ya que su incidencia es significativa, dicha patología mayormente afecta a recién nacidos prematuros, disminuyendo su aparición conforme aumenta la edad gestacional<sup>46</sup>. Existe similitud con la literatura internacional, por ejemplo, a nivel mundial de los resultados obtenidos la cual en este estudio se vio en un 11%, y los datos obtenidos de esta enfermedad a nivel mundial afecta entre 1% y 8% de todos los bebés admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales<sup>46</sup>. Sin embargo, existen otros datos puntuales, en el año 2009, en Estados Unidos se reportó una incidencia de 2% a 22% en prematuros con un peso inferior a 1500 gr<sup>47</sup>, y en el 2010, un 28% en Hong Kong, 14% en Argentina, 7% en Austria y 1,7% en Japón<sup>48</sup>. Por lo tanto, se puede tener claro, que la incidencia de ECN, es muy variable y difiere entre las unidades neonatales<sup>49</sup>.

Como se menciona, que la prematuréz es determinante para esta patología, cuando un recién nacido presenta signos tempranos de ECN. Aunque la bibliografía menciona que aproximadamente el 90% de los pacientes con enterocolitis necrosante son recién nacidos pretérmino, con edad gestacional de entre 30 y 32 semanas<sup>8</sup>, datos que coinciden con este estudio donde respecto al grado de prematuridad se pudo observar que el 70% de los RN presentaron entre 32 sem. a <37 sem. de gestación y el 30% presentaron de <28 sem. a ≤32 sem. de gestación.

El bajo peso al nacimiento es otro factor de riesgo para la ECN, en este estudio respecto al peso de nacimiento se pudo observar que el 58% de los RN presentaron un peso menor de 1500 gr y el 42% presentaron un peso de entre

1500 gr. a <2500 gr, estos datos coinciden con los encontrados por Castagnaro, López, Góngora, Nishihar, que en una investigación encontraron del total de pacientes con ECN, que el 71% pesó al nacer entre 1000 y 2000 gramos<sup>8</sup>, así mismo, Torres, Espinosa, García, Mideros, Usubillaga, determinaron que la ECN se presentó en neonatos con peso >1000- 1499g en un 37,5%<sup>9</sup>.

Definitivamente los dos factores pilares asociados a la ECN, mencionados en la literatura son la prematuridad y bajo peso al nacer, por ello, los médicos siempre toman en cuenta estas características para la evaluación neonatal<sup>49</sup>.

El factor de riesgo alimentación enteral, también fue determinado en el presente estudio donde se pudo observar que los RN fueron alimentados vía enteral en un 61% y 39% de los RN no lo fueron, datos de mayor índice fueron encontrados por Tamayo, Arango, Múnera, al enunciar en sus trabajos que más del 90% de los naonatos diagnosticados con ECN fueron alimentados vía entera<sup>20</sup>. Lo mismo explica Torres, Espinosa, García, Mideros, Usubillaga, respecto al tipo de alimentación que recibieron los naonatos antes de desarrollar ECN correspondiendo al 31,3%<sup>9</sup>. En este marco, se puede afirmar, que la aparición de ECN en naonatos pretérminos, después del inicio de las alimentaciones entéricas, suele diagnosticarse entre los 14 y 20 días de edad.

Finalmente se pudo observar que la mayoría de autores coincide en afirmar que todos los factores de riesgo mencionados convergen en una vía común de lesión, la activación de mediadores inflamatorios, que sigue siendo una de las principales hipótesis en la patogénesis de ECN, la producción de una respuesta inflamatoria exagerada elaborada anormalmente por las células

epiteliales del intestino inmaduro del recién nacido prematuro daría lugar a lesiones gastrointestinales, por lo, tanto algunos autores consideran dicha activación como factor predisponente para el desarrollo de la ECN<sup>49</sup>.

Respecto al egreso de la sala de cuidados intensivos, los RN con diagnósticos de enterocolitis necrotizantes, el 46% de los RN fueron dada de alta a sus respectivos domicilios, el 29% de los RN óbito, mientras que el 25% fueron trasladado a otro centro asistencial. A pesar de los adelantos de la medicina actual la enterocolitis necrosante sigue teniendo una mortalidad alta en las Unidades Neonatales, la que se obtuvo en esta investigación del 29% es discretamente mayor a la de 7.2% reportada por Mshvildadze et al., y sigue siendo la enfermedad digestiva adquirida más frecuente y grave de la etapa neonatal<sup>50</sup>.

## 7.- CONCLUSIONES

- Se observó una incidencia global de 8,2% de ECN, siendo mucho mayor en los grupos de RN pre términos menores a 37 semanas de gestación, aunque también se pudo observar en menor porcentaje en los RN de término.
- Los factores de riesgo que más se asociaron a ECN fueron asfixia perinatal, prematuréz, alimentación con formula enterarles y bajo peso al nacer y en menor porcentaje las alteraciones neurológicas y cardiopatías.
- El tipo de alimentación más frecuente de los RN con diagnóstico de Enterocolitis Necrosante fue la de la Formula, seguido de alimentación mixta y en menor porcentaje la leche materna, el 17% de los RN no presentaron alimentaciones enterales, la gran mayoría de los RN se les inicio alimentación enteral en los primeros días de vida, en otros RN en los 3 a 4 días de vida, así también en un 20% de los RN se le aplico la alimentación enteral a los 5to. a 6to. días.
- Según lo clasificado el 23% de los RN presentaron II-A, el 21% de los RN presentaron II-B, el 19% de los RN presentaron I-A, así también el 12% y el 9% de los RN presentaron III-A y III-B respectivamente.
- De los 52 RN con diagnóstico de enterocolitis necrotizantes el 23% de los RN fueron intervenidos quirúrgicamente y el 77% no precisaron la intervención quirúrgica.

## 8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Durand J. Anemia como factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros [Tesis especialidad de Pediatría]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina Humana - Hospital Regional Docente de Trujillo; 2012.
- 2- Schurr P., Perkins E., Schurr P., Perkins E. Relación entre alimentación y enterocolitis necrotizante en niños de muy bajo peso al nacer. Neonatal Netw. 2008;27(6):397-407.
- 3- García H, Franco-Gutiérrez M, Gutiérrez-Hemández J. Cirugía en enterocolitis necrotizante en niños. Supervivencia y morbilidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(4):427-436.
- 4- Panigrahi P. Necrotizing enterocolitis: a practica guide to its prevention and management. Paediatr Orugs. 2007;8(3):151-165.
- 5- Peñafiel E. Probióticos en la prevención de enterocolitis necrotizante en neonatos pretérminos del Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Comil Moscoso. [Tesis especialidad]. Cuenca: Facultad de ciencias médicas, Universidad de Cuenca; 2013.
- 6- Quispe G. Factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con enterocolitis necrotizante en la Unidad de Cuidados Críticos del Naonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de junio 2007 hasta junio 2009 [Tesis especialidad]. Lima: Facultad de Medicina Humana - Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.
- 7- Miranda B., Ochoa E., Rodríguez B., Ábrego M. Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1,000 a

- 1,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González desde el 1 de agosto del 2005 hasta el 31 de julio del 2006. Rev. Med. Univ. 2007;9(34):13-19.
- 8- Castagnaro M., López J., Góngora A., Nishihara M. Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrotizante. RAR 2009;73(1):65-70.
- 9- Torres J., Espinosa LL., García A., Mideros A., Usubillaga E. Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Colomb Med. 2011;42(4): 468-75.
- 10- Pérez L., Pradilla G., Díaz G., Bayter S. Incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente. Biomédica. 2011;31(4):485-91.
- 11- Leal F. El pediatra eficiente. Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 2013. p. 672.
- 12- Reeduca.com [Internet] Paraguay (2009) El portal de recursos de Psicología, educación y disciplinas afines [actualizado 2009; citado 20 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.reeduca.com>
- 13- Aguilar M. Tratado de enfermería infantil: cuidados pediátricos. Madrid: Editorial Oceano/Mosby. 2012. p. 1290.
- 14- Cabero L., Saldivar D., Cabrillo E. Obstetricia y medicina materno-fetal. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2007. p. 1390.
- 15- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Manual de Atención Neonatal [folleto]. Asunción, Paraguay: MSPyBS, 2011.

- 16- Rodríguez A., Zehag M. Autonomía personal y salud infantil. Ciclos Formativos. Madrid: Editorial Editex. 2009. p. 248
- 17- Tinajero R., Salazar R., Figueroa C., El recién nacido. Una propuesta de atención de enfermería con enfoque de riesgo. Colombia: Editorial El Manual Moderno. 2014. p. 63
- 18- Tamez R., Silva M. Enfermería en la unidad de cuidados intensivos neonatal / Nursing in the Neonatal Intensive Care Unit: Asistencia del recién nacido de alto riesgo / High-risk Newborn Assistance. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2010. p. 250.
- 19- Jang D. Medicina de urgencias. México: Editorial El Manual Moderno. p. 480.
- 20- Tamayo M., Arango M., Tamayo C. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500 g. *Iatreia* [Internet]. 2006;19(4):356-367. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180513855003>
- 21- Martin R., Fanaroff A., Walsh M. Fanaroff e Martin Medicina Neonatal e Perinatal: Doenças do Feto e Infantil. Rio de Janeiro: Editorial Elsevier Brasil, 2016. p. 1432.
- 22- Choi Y. Necrotizing enterocolitis in newborns: update in pathophysiology and newly emerging therapeutic strategies. *Korean J Pediatr.* 2014; 57(12): 505-513.
- 23- Walsh M., Kliegman R.. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1):179-201.
- 24- Berman L., Moss R. Necrotizing enterocolitis: an update. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(3):145-150.

- 25- Ruíz G., Otálora M., Barrera S. Guía de práctica clínica enterocolitis necrozante. Bogotá: Hospital Universitario San Ignacio; 2010.
- 26- Gómez F. Fisiología e inmunología intestinal aplicada: papel de los probióticos. Colombia: Editorial Distribuna. 2010. p. 338.
- 27- Cuenca E., Martínez V., Mauri V., Frasca V., Berghoff R., Molina J., Barrena G. Enterocolitis neonatal: factores de riesgo y morbimortalidad. *Rev Cir Infantil*. 2010;20(1):97-104.
- 28- Srinivasan P., Brandler M., D'Souza A. Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2008;35(1):251-272.
- 29- Delgado A. Factores de riesgos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satelite del 1 de junio de 2011 al 31 de mayo de 2012. [Tesis especialista de Pediatra]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado México, Facultad de Medicina; 2012.
- 30- Neu J., Walker V. Enterocolitis necrotizante. *N Engl J Med*. 2011; 364(3): 255-264.
- 31- Markel T., Crisostomo P., Wairiuko G., Pitcher J.. Cytokines in necrotizing enterocolitis. *Shock* 2008;25(4):329-337.
- 32- Restrepo N., Cortés F., Robledo E. Enterocolitis necrotizante y su relación con transfusiones de concentrado de hematíes, revisión de un caso clínico. *Rev. Médica. Sanitas* 2014;17(2):94-99.
- 33- Mohamed A., Shah P. Transfusion associated necrotizing enterocolitis a metaanalysis of observational data. *Pediatrics*. 2012;129(3):529-540.

- 34- Cáceres G., Pérez H., Ugalde H., Gamboa I. Complicaciones asociadas a la colocación de catéteres umbilicales en neonatos. *Revista Mexicana de Pediatría* 2007; 74(2):70-73.
- 35- Hernández E. Factores de riesgo para enterocolitis necrosante en una unidad de cuidados intensivos neonatales. [Tesis subespecialidad]. México: Universidad Autónoma de Sinaloa, Facultad de Medicina; 2013.
- 36- De La Torre C., Miguel M., Martínez L., Aguilar R., Barrena S., Lassaletta L., Tovar J. The risk of necrotizing enterocolitis in newborns with congenital heart disease. A single institution-cohort study. *Cir Pediatr* 2010;23(2):103-6.
- 37- Ibáñez V., Lucas J., Modesto V., Centelles I., Alberola A., Bordón F. Clinical assessment of peritoneal drainages for necrotizing enterocolitis. A Bayesian approach. *Cir Pediatr* 2009;22(2):72-6.
- 38- Markel T., Engelstad H, Poindexter B. Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis. How to identify infants for future novel therapies. *J Clin Neonatol.* 2014;3(1):1-9.
- 39- Aydemir C, Dilli D, Oguz S, Ulu H, Uras N, Erdeve O, Dilmen U. Nivel de proteína de unión a ácidos grasos intestinales en suero para el diagnóstico precoz y la predicción de la gravedad de la enterocolitis necrosante. *Early Hum Dev.* 2011; 87(10):659-661.
- 40- Neu J. Necrotizing enterocolitis: the mystery goes on. *Neonatology.*2014;106(1):289-295.
- 41- Leva E., Di Cesare A., Canazza L., Arnoldi R., Macchini F., Rossi V., Colnaghi M., Pagni L., Mosca F., Torricelli M. The role of laparoscopy in

- newborns affected by NEC. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20(2):187-189.
- 42- Young C., Kingma S., Neu J. Ischemia-reperfusion and neonatal intestinal injury. *J Pediatr* 2011;158(2):25-28.
- 43- Blejter J., Millan F., Gimenez J., Martinez A., Giambini D. Intestinal stenting in preterm, very-low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis and multiple perforations. *J Pediatr Surg* 2008;43(7):1358-60.
- 44- Fernández P. Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2015. p. 1369.
- 45- Bell M., Ternberg J., Feigin R. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187(1):1-7.
- 46- Alfaleh K, Bassler D. Probióticos para la prevención de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuras. *Biblioteca Cochrane Plus* 2010 N° 2. Disponible en: [en línea]. [fecha de acceso 25 de nov 2018]. URL disponible en: [http://www. update-software.com](http://www.update-software.com).
- 47- Guven A Melatonin ameliorates necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model, *Journal of Pediatric Surgery* 2011; 46:2101-2107.
- 48- Ruíz G., Otálora M., Barrera Martínez S. *Guía de práctica clínica enterocolitis necrozante*. Bogotá: Hospital Universitario San Ignacio; 2010. [en línea]. [fecha de acceso 17 de noviembre 2018]. URL disponible en: <https://clasemedicina.files.wordpress.com/2012/01/guia-de-practica-clinicaenterocolitis-necrotizante-2010-pdf>.

- 49- Ceriani J. Neonatología práctica. Buenos Aires-Argentina: Editorial Panamericana. 2009; p. 701.
- 50- Mshvildadze M., Neu J., Shuster J., et al. Intestinal microbial ecology in premature infants assessed with non-culture-based techniques. J Pediatr, 2010;156(1):20-5.

# ANEXOS

## Anexo Nº 1: Nota de solicitud de datos

 **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**Sede Coronel Oviedo – Departamento Caaguazú**  
*Creada por Resolución CSU Nº 01 del 11 de marzo de 2008*  
**DIRECCIÓN DE POSGRADO** 

13 de Agosto de 2018

Señor Dr. Ricardo Oviedo  
Director del Hospital Materno Infantil de Trinidad

Quien suscribe Dra Lilian Fleitas, con Reg. Prof. 12000, me encuentro realizando el Trabajo de Investigación titulado “*CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS INTERNADOS CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE SANTÍSIMA TRINIDAD*” como requisito académico para la culminación del Post grado en Neonatología, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Caaguazú. Como parte del mencionado estudio necesito acceder a los pacientes de UCIN, a los datos estadísticos del archivo para la recolección de datos. Por tal motivo, me dirijo a Ud., y por su intermedio, a quien corresponda, para solicitar la debida autorización.

Sin otro particular y en espera de una respuesta favorable a lo solicitado le saludo muy atentamente.

*Lil*  
\_\_\_\_\_  
Dra Lilian Fleitas

*Dr. Ricardo Oviedo*  
Director  
Hospital Mat. Inf. Santísima

*Dr. Diego F. Brites Mendoza*  
Director Médico HMIST

1