



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO
Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Ortega Moreira”

Escuela de Medicina

Título de Investigación:

**PREVALENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN
RECIÉN NACIDOS INGRESADOS AL HOSPITAL DEL NIÑO
DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE DESDE EL 2015
HASTA EL 2017**

Trabajo de investigación que se presenta como requisito para
el título de: Médico

Autor: Sellán Santana Leslie Andrea

Tutor: Jimmy Pazmiño

Samborondón, febrero de 2019



Samborondón, 15 de febrero del 2019

Carta de Aceptación del Tutor Académico

Por medio de la presente yo, Dr. Jimmy Pazmiño Arroba, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema *"Prevalencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos ingresados al hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante desde el 2015 hasta el 2017"* presentado por la alumna Leslie Andrea Sellán Santana, egresada de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Atentamente,

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.
Dr. Jimmy R. Pazmiño Arroba
Nº de Colección: 1268 No. 3577
Dr. Jimmy Pazmiño Arroba

Carta de aceptación del tutor

Dedicatoria

Dedico este trabajo de investigación a mis padres quienes me han ofrecido su apoyo incondicional y ayudado a no claudicar en mi objetivo de ser médico.

A mis abuelitos maternos quienes no pueden estar presentes físicamente, pero me siguen acompañando en cada paso que doy.

A mi hermana; Liz; por su lealtad incondicional al estar acompañándome en mis largas noches de desvelo siempre con una sonrisa.

Reconocimiento

Gracias al Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante por permitirme realizar un estudio retrospectivo con los datos de sus historias clínicas.

De igual manera, al Ing. Manuel Castro quien siempre estuvo presto a ayudarme en la obtención de los datos estadísticos.

De forma muy particular agradezco a la Lcda. Lorena Quintana quien me ayudo con sus recomendaciones y asesoramiento.

Índice General

Carta de aceptación del tutor	i
Dedicatoria	ii
Reconocimiento	iii
Índice General	iv
Índice de figuras	vii
Resumen	x
Introducción	1
Capítulo 1	3
1.1 Antecedentes Científicos	3
1.2 Planteamiento del problema	5
1.3 Objetivos generales y específicos	7
1.3.1 Objetivos generales	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación	7
1.5 Pregunta de investigación	8
Capítulo 2	9
2.1 Introducción	9
Definición	10
Epidemiología	11
Anatomía patológica y etiología	11
Patogenia.....	13
Factores de riesgo	15
Manifestaciones clínicas	17
Clasificación	18
Diagnóstico	20
Laboratorio.....	21
Tratamiento	22
Complicaciones.....	25
Prevención	26
Prevención de EN a través de la manipulación de la microbiota intestinal.....	30
Alimentación	32
Empleo de probióticos y prebióticos	35

Empleo de inhibidores de ácido gástrico y su relación con EN.....	38
Factores de riesgo de NEC asociado a transfusión.....	39
2.2 Definiciones importantes	39
2.3 Marco legal.....	40
CAPITULO 3	42
3.1 Diseño y tipo de estudio	42
3.2 Lugar	42
3.3 Periodo	42
3.4 Universo	43
Criterios de inclusión:	43
Criterios de exclusión:	43
3.7 Análisis de datos	45
3.8 Aspectos éticos y legales	45
3.8.1 Aspectos éticos	45
3.8.2 Aspectos legales	46
3.9 Recursos	47
3.10 Presupuesto y cronograma	47
3.10.1 Presupuesto.....	47
3.10.2 Cronograma.....	48
CAPITULO 4	49
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	49
4.1 Resultados: Año 2015	49
4.2 Resultados: Año 2016	59
4.3 Resultados: Año 2017	68
4.4 Análisis Comparativo	77
4.5 Discusión	80
CAPITULO 5	84
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	84
ANEXOS	95
Anexo 1.- Carta de solicitud para obtención de base de datos.....	95
Anexo 2.- Formato de carta para acceso de base de datos	96
Anexo 3.- Modelo de la hoja de recolección de datos	97
Anexo 4.- Documento de aprobación del hospital	98

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de la clasificación de Bell modificada.....	18
Tabla 4.1.1 Proporción de neonatos con enterocolitis necrotizante.....	48
Tabla 4.1.2 Alimentación que recibían neonatos pretérmino y a término...51	
Tabla 4.1.3 Peso de neonatos a término y pretérmino.....	52
Tabla 4.1.4 Complicaciones manifestadas en neonatos según su género.....	54
Tabla 4.1.5 Relación transfusión sanguínea – complicación.....	54
Tabla 4.2.1 Proporción de neonatos con enterocolitis necrotizante.....	57
Tabla 4.2.2 Neonatos prematuros según su género.....	60
Tabla 4.2.3 Peso de neonatos a término y pretérmino.....	61
Tabla 4.2.4 Complicaciones manifestadas en neonatos según su género.....	63
Tabla 4.2.5 Relación transfusión sanguínea – complicación.....	63
Tabla 4.3.1 Proporción de neonatos con enterocolitis necrotizante.....	66
Tabla 4.3.2 Neonatos prematuros según su género.....	68
Tabla 4.3.3 Alimentación que recibían neonatos pretérmino y a término.....	69
Tabla 4.3.4 Peso de neonatos a término y pretérmino.....	70
Tabla 4.3.5 Complicaciones manifestadas en neonatos según su género.....	71

Tabla	4.3.6	Relación	transfusión	sanguínea	–	complicación.....72
Tabla	4.4.1	Complicación	y	patología	concomitante	más frecuentes.....75
Tabla	4.4.2	Grado	de	enterocolitis	necrotizante.....76	
Tabla	4.4.3	Peso	de	pacientes	con	enterocolitis.....76

Índice de figuras

Figura	1.	Patogenia	de	EN.....14				
Gráfico	4.1.1	Género	de	neonatos	con	enterocolitis.....49		
Gráfico	4.1.2	Alimentación	que	recibían	los	neonatos	con	enterocolitis....49
Gráfico	4.1.3	Alimentación	que	recibían	neonatos	según	su	género.....50
Gráfico	4.1.4	Neonatos	prematuros.....50					
Gráfico	4.1.5	Neonatos	prematuros	según	su	género.....51		
Gráfico	4.1.6	Peso	de	neonatos.....52				
Gráfico	4.1.7	Transfusión	sanguínea	a	neonatos.....53			

Gráfico	4.1.8	Complicaciones	manifestadas	en	
neonatos.....	53				
Gráfico	4.1.9	Patologías	concomitantes	presentes	en
neonatos.....	55				
Gráfico	4.1.10	Grado			de
enterocolitis.....	56				
Gráfico 4.2.1		Género de neonatos con enterocolitis ingresados en el año 2016.....			58
Gráfico 4.2.2		Alimentación que recibían los neonatos con enterocolitis...58			
Gráfico 4.2.3		Alimentación que recibían neonatos según su género.....59			
Gráfico 4.2.4		Neonatos prematuros.....59			
Gráfico 4.2.5		Alimentación que recibían neonatos pretérmino y a término.....60			
Gráfico	4.2.6	Peso			de
neonatos.....	61				
Gráfico	4.2.7	Transfusión	sanguínea		a
neonatos.....	62				
Gráfico	4.2.8	Complicaciones	manifestadas		en
neonatos.....	62				
Gráfica	4.2.9	Patologías	concomitantes		presentes
neonatos.....	64				en
Gráfico 4.2.10		Grado de enterocolitis.....64			
Gráfico 4.3.1		Género de neonatos con enterocolitis ingresados en el año 2017.....66			
Gráfico 4.3.2		Alimentación que recibían los neonatos con enterocolitis...67			
Gráfico 4.3.3		Alimentación que recibían neonatos según su género.....67			
Gráfico 4.3.4		Neonatos prematuros.....68			
Gráfico	4.3.5	Peso			de
neonatos.....	69				

Gráfico	4.3.6	Transfusión	sanguínea	a
neonatos.....				70
Gráfico	4.3.7	Complicaciones	manifestadas	en
neonatos.....				71
Gráfica	4.3.8	Patologías	concomitantes	presentes
neonatos.....				72
Gráfico	4.3.9		Grado	de
enterocolitis.....				73
Gráfico	4.4.1	Comparación	de	datos
año.....				por
				74

Resumen

La enterocolitis necrotizante (EN) es una patología adquirida en el aparato digestivo caracterizada por cursar con isquemia, un sobrecimiento bacteriano, y llevar a una respuesta inflamatoria sistémica. Gran parte del problema radica que la prevalencia varía de acuerdo con la demografía de cada país. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de enterocolitis necrotizante a partir de 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal y con un enfoque cuantitativo en donde se incluyeron 68 neonatos del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante con diagnóstico de EN o que durante su estadía hospitalaria llegaron a desarrollarla y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se revisó las historias clínicas de los ingresos al área de UCIN de los 3 años propuestos en esta investigación, el instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos. Finalmente, se realizó un análisis descriptivo utilizando el programa Microsoft Excel. **Resultados:** Durante el periodo del 2015 al 2017 ingresaron 1793 pacientes al área de UCIN de los cuales 68 (4%) presentaron EN. En su mayoría los neonatos de género masculino, alimentados con fórmula por vía enteral, prematuros y nacidos a término y, de peso normal son más propensos a desarrollar enterocolitis necrotizante. El 53% de los pacientes fueron pretérmino, el 58.8% de sexo masculino, un 71% de neonatos tenía alguna patología concomitante, en todos los años más de la mitad de los neonatos fueron alimentados con leche de fórmula, la alimentación en todos los pacientes se realizaba vía enteral; finalmente, la complicación más frecuente fue sepsis neonatal. **Conclusión:** Se encontró que la prevalencia de EN está dentro de lo descrito en los otros estudios. Además, gran parte de la literatura menciona que más casos de EN ocurren en neonatos de muy bajo peso para la edad gestacional y prematuros, en el presente estudio se encontró que muchos neonatos tenían un peso adecuado o muy cercano al mismo, sin embargo, estos neonatos tenían una patología concomitante lo cual podría ser un factor contribuyente. Las complicaciones más frecuentes fueron de tipo clínicas al no tener muchos pacientes con una resolución quirúrgica del cuadro.

Palabras claves: enterocolitis necrotizante, edad gestacional, leche materna, leche de fórmula, complicaciones.

Abstract

Necrotizing enterocolitis (EN) is a pathology acquired in the digestive system characterized by ischemia, a bacterial overgrowth, and lead to a systemic inflammatory response. Much of the problem is that the prevalence varies according to the demographics of each country. The objective of this study was to determine the prevalence of necrotizing enterocolitis from January 1, 2015 to December 31, 2017 in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante. **Materials and methods:** An observational, descriptive, retrospective cross-sectional study and a quantitative approach were carried out in which 68 neonates from the Dr. Francisco de Icaza Bustamante Children's Hospital with diagnosis of EN were included and that they met the inclusion criteria. The clinical records of the NICU income of the 3 years proposed in this research are reviewed, the instrument used was a data collection form. Finally, a descriptive analysis was carried out using Microsoft excel. **Results:** During the period from 2015 to 2017, 1793 patients entered the NICU area, of which 68 (4%) presented EN. Most male neonates, fed enteral formula, premature and born in terms, normal weight is more likely to develop necrotizing enterocolitis. 53% of patients were preterm, 58.8% were male, 71% were patients with some concomitant disease, every year more than half of the children. it was done enterally; Finally, the most frequent complication was neonatal sepsis. **Conclusion:** It was found that the prevalence of this information was published in the other studies. In addition, in the part of the literature more cases of the same are shown. neonates had a concomitant pathology which could be a contributing factor. Complications are more frequent.

Key words: necrotizing enterocolitis, gestacional age, breast milk, formula milk, complications.

Introducción

La enterocolitis necrotizante es una patología digestiva que se presenta en la mayor parte de casos en neonatos prematuros y de muy bajo peso. Esta patología representa el 1 al 5 % de los ingresos en unidad de cuidados intensivos neonatales a nivel mundial(1). En un elevado número de países, afecta a los neonatos que pesan entre 500 y 1500 gramos al nacer y aproximadamente del 20 al 30% de los neonatos que desarrollan la enfermedad fallecen(2). Actualmente, se desconoce la etiología primordial de la enterocolitis necrotizante pese a que tiene un antiguo origen; motivo por el cual resulta difícil realizar una prevención eficaz.

Su asociación con la alimentación enteral ha hecho que los médicos se abstengan de utilizar el aparato gastrointestinal para alimentar a los RN con EN, empleando nutrición intravenosa(3). Lo cual tiene sus propias complicaciones, como una hospitalización prolongada, incremento de la colocación de catéteres venosos centrales, aumento del riesgo de sepsis, inflamación y daño de la mucosa gastrointestinal secundaria a la ausencia de estímulos tróficos(4).

Actualmente, se ha contemplado que la EN se desarrolla en pacientes neonatos prematuros debido a una colonización bacteriana, generalmente después de alimentos no relacionados con la leche materna, ya que se considera que el inicio de la enfermedad es causado por una mayor reactividad inicial de la mucosa intestinal prematura en comparación con la mucosa de los recién nacidos a término(5).

Las complicaciones derivadas de EN se pueden dividir en agudas y tardías. Entre las primeras se encuentran complicaciones infecciosas, como desarrollo de sepsis, meningitis, peritonitis,

formación de accesos; complicaciones respiratorias y cardiovasculares, como hipotensión, shock e insuficiencia respiratoria; y complicaciones metabólicas, como hipoglucemia, y acidosis metabólica(6).

Debido a lo mencionado anteriormente, el propósito de este estudio es conocer la prevalencia de la enterocolitis necrotizante, determinar las características que pueden influir en la aparición de dicha patología; finalmente, conocer las complicaciones que más frecuentemente aparecen en los neonatos ingresados al área de UCIN del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Capítulo 1

1.1 Antecedentes Científicos

La enterocolitis necrotizante (EN) en el neonato es una enfermedad adquirida en el aparato digestivo de las más usuales en la sala de emergencia neonatal(6). Según las investigaciones de Jae Kim, la EN se identifica por cursar con isquemia, un sobrecrecimiento bacteriano, y responder con un veredicto inflamatorio sistémico(6). Da como resultado común, la producción de una necrosis del intestino pudiendo existir o no perforación. De acuerdo con las investigaciones de Khalid et al. menciona que a pesar de que las prácticas actuales de detección y tratamiento agresivo de esta patología, la EN sigue teniendo una morbilidad elevada en los recién nacidos (RN) que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)(5).

Actualmente, se desconoce la etiología primordial de la EN pese a que tiene un antiguo origen; motivo por el cual resulta difícil realizar una prevención eficaz(7). No obstante, en un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico realizado por Modesto et al. se evidencio que la alimentación con leche proveniente de la madre en comparación con leche de fórmula puede disminuir la amenaza de EN (3). Kendig menciona que una medida que se juzga actualmente es la utilización de alimentación enteral juiciosa dada entre 15 y 25 ml/kg/día (8). Otra medida es reducir el empleo de fórmulas y fármacos hipertónicos. De igual manera, tratar las patologías previas a EN como son la policitemia, (9).

De acuerdo a las investigaciones realizadas por Gasque-Góngora, el manejo de EN se basará en la severidad de la enfermedad, lo que se determina por los criterios de Bell modificados

(10). Es decir, existe un manejo clínico y de intervención quirúrgica que depende del estadio. El tratamiento no quirúrgico debe empezar apenas se tenga sospecha de EN, la misma se basa en cuidados de sostén (reemplazo de fluidos y corrección de alteraciones hematológicas), antibioticoterapia y exámenes de gabinete (5).

En los últimos años, el empleo de antibióticos son parte del tratamiento de EN. Los estudios realizados por Gan et al. mencionan que esto surge por la determinación del desarrollo de procesos sépticos concomitantes en un 20 a 30% de los RN que desarrollan EN (1). Otro argumento es el descubrimiento de bacterias patógenas en las muestras obtenidas del líquido peritoneal. Un punto a favor de esta práctica se observa en los neonatos a los que se les dio tratamiento antibiótico empírico, estos tuvieron una menor mortalidad en comparación a aquellos a los cuales no se les brindó antibioticoterapia contra microorganismos anaerobios (11). Entre otras prácticas, de acuerdo con un metaanálisis, Yang et al. determinó que el empleo de probióticos en estadios de EN I y II reducía el riesgo de mortalidad y sepsis (12).

Finalmente, las prácticas actuales se fundamentan en un monitoreo de laboratorio y otros exámenes de gabinete. De acuerdo a la Asociación Americana de cirugía pediátrica, la ejecución de un hemograma en las horas iniciales servirá para realizar una comparación con un hemograma realizado posteriormente, con el objetivo de puntualizar la respuesta al tratamiento(13). En otro orden de ideas, un examen imagenológico es una guía para el diagnóstico y progresión de la enfermedad,(14). La ejecución de una cirugía dependerá de la existencia de una perforación intestinal o si el paciente no presenta mejoría. Un RN con una detención precoz tendrá tasas de supervivencia alta, entre 70 a 80 por ciento (15).

1.2 Planteamiento del problema

La enterocolitis necrotizante en recién nacidos es una emergencia quirúrgica gastrointestinal muy frecuente en el neonato, ocasiona necrosis isquémica de la mucosa intestinal(6). A pesar de su relativa frecuencia, aún existen obstáculos en su detección precoz por parte de los médicos. La enterocolitis necrotizante se da en 1 a 3 neonatos por cada 1000 nacidos vivos(10). Dándose mayormente en bebés prematuros con una incidencia de aproximadamente 6 a 7 por ciento en RN de muy bajo peso al nacer, menor a 1500 gramos(16). En base a lo anterior, se puede estimar que la incidencia global de EN se encuentra entre 0,5 y 5% de los nacidos vivos, (4).

De igual manera, es mayor la incidencia de esta entidad mientras el RN tenga una menor edad gestacional, resultando que el 90% de los neonatos afectados por EN tienen el precedente de ser prematuros. Otro aspecto que considerar es que un 90% de los RN que han recibido alimentación por vía enteral por una patología diferente a EN, muy probablemente la desarrollan (17). Por otra parte, en los RN a término su frecuencia se eleva cuando existen enfermedades concomitantes como asfixia perinatal, policitemia, sepsis, cardiopatía congénita o alguna enfermedad respiratoria(18).

Se debe de tener en cuenta que la incidencia de la EN varía notablemente entre un país y otro, e incluso dentro del mismo país(14). Lo anterior se debe a las diferentes características entre una población y otra, uso de probióticos, factores nutricionales, entre otras(19). Un estudio menciona la posible prevención de EN por medio del uso de probióticos. Sin embargo, estos solo serán eficaces y beneficiosos en determinadas cepas, por lo que su uso no deberá ser estandarizado para todos los neonatos,(19).

La mortalidad por EN es de un 15 al 30% en las diferentes circunstancias de EN. Siendo los RN con menor peso y menor edad gestacional los de mayor riesgo de mortalidad por EN(7). Es decir, los neonatos que tienen un peso menor a 1000 gramos e ingresan a cirugía tendrán una mortalidad que excede el 50 por ciento(1). En cuanto a su pronóstico, un elevado porcentaje de neonatos presentaran secuelas como estenosis, síndrome de intestino corto; debido a amplias resecciones tras intervenciones quirúrgicas; variaciones en el crecimiento y/o desarrollo(17). En neonatos pretérminos con muy bajo peso, suele ser un factor de riesgo para desarrollar riesgos neurológicos y sensoriales(20).

A pesar de que la incidencia de esta patología no es demasiado elevada, constituyente un importante porcentaje de mortalidad en neonatos y una morbilidad importante a largo plazo en los sobrevivientes que ingresan a UCIN. Constituyendo un problema de gran importancia en salud pública al ser en ciertos casos una emergencia quirúrgica gastrointestinal frecuente, además de relacionarse con factores de riesgo adquiridos como son empleo de fórmulas, uso indiscriminado de antibióticos, entre otros. Por otro lado, el coste económico resulta elevado, debido a que estos pacientes requieren permanecer varios días en UCIN. Buscar medidas preventivas como una lactancia materna exclusiva; lo cual constituye un problema a nivel público; reduciría el impacto económico de la enfermedad.

El tratamiento médico se cimienta en ayuno, antibioticoterapia de espectro ampliado, instalación de una sonda para descompresión gástrica y brindar soporte cardiorrespiratorio. Siendo un porcentaje del 20 al 40 de neonatos candidatos a un tratamiento quirúrgico (16). Finalmente, si existe una detección precoz un elevado grupo de neonatos evolucionarán favorablemente, se contempla que entre un 40

y 50% tendrán una respuesta positiva(1). Lo cual se lograría mediante la reducción de la exposición a los factores de riesgo y a través de las técnicas quirúrgicas y/o farmacológicas pertinentes se podría prevenir esta patología (11). Razón por la cual, resulta importante conocer la prevalencia de la enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital de Niños Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo del 2015 al 2017, ya que con la obtención de dichos datos se realizará una detección precoz, con la posterior terapéutica temprana.

1.3 Objetivos generales y específicos

1.3.1 Objetivos generales

➤ Establecer la prevalencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos ingresados al Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el período del 2015 al 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

➤ Determinar la frecuencia de las características que contribuyen con el desarrollo de enterocolitis necrotizante en los neonatos.

➤ Comparar la frecuencia de aparición de enterocolitis necrotizante en los recién nacidos que recibieron leche materna vs los que recibieron leche de fórmula.

➤ Identificar las complicaciones más frecuentes en neonatos que desarrollaron enterocolitis necrotizante.

1.4 Justificación

En el tiempo actual, se ha llegado a considerar que la Enterocolitis necrotizante es un cuadro de patología que ya se encuentra desapareciendo, sin embargo, se ha observado a nivel mundial una multiplicación de casos durante los últimos años(21).

También, genera la obligación de tener en cuenta los factores de riesgo que se localizan asociados a la aparición de la enfermedad, y observar si alguno de ellos se encuentra presente en los neonatos o en el sistema de salud.

Genera como consecuencia un estado de alerta en los profesionales acerca de la presencia de la patología para un diagnóstico y manejo oportuno, con el propósito de disminuir la mortalidad de los neonatos, además, de mejorar la calidad de vida de aquellos que son tratados a tiempo. Asimismo, el Ministerio de Salud Pública (MSP) pretende perfeccionar la eficiencia y lograr una coordinación de todo el personal médico para conseguir el beneficio del paciente. Una de las líneas de investigación priorizadas por el MSP es el área neonatal (22). Finalmente, se escogió el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante debido a que es un referente en la atención de salud pediátrica de la ciudad de Guayaquil, ya que cuenta con una gran acogida por parte de los guayaquileños al ser una entidad pública. Además, posee un área neonatal de donde se podrán obtener los datos para un estudio retrospectivo.

1.5 Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de enterocolitis necrotizante en neonatos que ingresan al área de cuidados intensivos neonatales del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante durante el 2015 hasta el 2017?

Capítulo 2

MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1 Introducción

La enterocolitis necrotizante en neonatos constituye una emergencia del tracto digestivo, afecta mayormente a recién nacidos pretérminos con muy bajo peso al nacer (23). En un elevado número de países, afecta a los neonatos que pesan entre 500 y 1500 gramos al nacer y aproximadamente del 20 al 30% de los neonatos que desarrollan la enfermedad fallecen(24). Además, las secuelas no solo incluyen complicaciones gastrointestinales, como síndrome del intestino corto, sino también un severo retraso del desarrollo neurológico(20).

Su asociación con la alimentación enteral ha hecho que los médicos se abstengan de utilizar el aparato gastrointestinal para alimentar a los RN con EN, empleando nutrición intravenosa. Lo cual tiene sus propias complicaciones, como una hospitalización prolongada, incremento de la colocación de catéteres venosos centrales, aumento del riesgo de sepsis, inflamación y daño de la mucosa gastrointestinal secundaria a la ausencia de estímulos tróficos(14). Actualmente, se ha contemplado que la EN se desarrolla en pacientes neonatos prematuros debido a una colonización bacteriana, generalmente después de alimentos no relacionados con la leche materna, ya que se considera que el inicio de la enfermedad es causada por una mayor reactividad inicial de la mucosa intestinal

prematura en comparación con la mucosa de los recién nacidos a término (14).

Definición

La EN es una patología que se caracteriza por la presencia de necrosis isquémica en la mucosa intestinal, (25). Este trastorno se relaciona con una inflamación severa, invasión de organismos que forman gases entéricos y disección de gas en la pared intestinal (26). Esta patología consta de distintos tipos de necrosis tanto en la mucosa como de la pared intestinal. Su origen no ha sido dilucidado aún, pero se considera que podría ser multifactorial.

Representa el 1 al 5 % de los ingresos en unidad de cuidados intensivos neonatales (27). De igual manera, se ha corroborado que entre menor peso al nacer y menor edad gestacional posea el neonato mayor será la mortalidad de este grupo etario. La escasa comprensión de su etiología y fisiopatología junto a la ausencia de una prueba diagnóstica no invasiva ha resultado en una ausencia de claridad de lo que constituye la EN (28).

Informes recientes de los EE. UU. describen una reducción en la incidencia de EN a pesar del aumento de la tasa de nacimientos prematuros(4). Lo cual lleva a comprender la variación entre las diferentes poblaciones y el tiempo. Además, en la incidencia de esta enfermedad gastrointestinal grave es importante identificar determinantes, diseñar ensayos preventivos e implementar programas de mejoría de la calidad de vida. Poco se sabe de la variación internacional en la carga de la enfermedad(27).

Epidemiología

Las estimaciones mundiales de prematuridad en neonatos es de 15 millones cada año, lo cual representa el 11 % de nacidos vivos alrededor de todo el mundo(14), y en neonatos de raza negra de origen no hispano la tasa sufre un incremento del 13.23%, lo cual es un dato de interés asociado a EN. En otro ángulo, la incidencia de EN es de un 13% entre los bebés nacidos \leq a 33 semanas de gestación o cuyo peso al nacer es \leq 2.500 gramos(g)(24).

A pesar de ello, la incidencia de enterocolitis necrotizante en RN extremadamente prematuros en centros académicos de EE. UU. ha sufrido una estabilización o disminución de alrededor de un 9 % durante los últimos 5 años analizados(14), lo cual indicaría que una mayor vigilancia e implementación de una alimentación estandarizada. A pesar de que no se ha establecido de manera concluyente una predilección por sexo, etnicidad o raza para el desarrollo de EN, se observa una mayor incidencia de esta patología en RN varones de ascendencia afroamericana que en cualquier otro grupo demográfico, lo que podría estar relacionado con la mayor incidencia de prematuros pertenecientes a este grupo demográfico,(6).

En otra perspectiva, la mortalidad promedio de EN es del 20 al 30% mientras que en los neonatos que requieren intervención quirúrgica esta tasa se eleva a un 50%(4). Se debe considerar que un pequeño porcentaje de neonatos nacidos a término desarrollan sintomatología gastrointestinal similar a EN, que generalmente se suele vincular con otras patologías, siendo solo el 5 al 10% de los casos,(10).

Anatomía patológica y etiología

Existen determinados factores que contribuyen al desarrollo de necrosis de un segmento del intestino, a la presencia de acumulación de gas en la submucosa de la pared intestinal y la aparición de

necrosis que puede ir hasta el desarrollo de una perforación, peritonitis, sepsis y muerte del RN (10). Los segmentos más afectados son el íleon distal y el colon proximal y en ciertos casos la necrosis se puede extender hasta el estómago o incluso al recto (6).

La patología de EN se debe fundamentalmente a cambios de inflamación intestinal grave e infarto o isquemia,(29). Los hallazgos específicos varían desde daño de la mucosa hasta necrosis del espesor total del intestino y perforación de este. El íleon terminal y el colon están involucrados en la mayoría de los casos, aunque todo el aparato gastrointestinal se ve afectado en los casos graves. En el examen macroscópico, el intestino parece distendido y hemorrágico. Las colecciones subserosas de gas, vistas como neumatosis intestinal en las radiografías abdominales, ocasionalmente están presentes a lo largo del borde mesentérico(6).

La necrosis gangrenosa se produce en el borde antimesentérico y puede haber perforación. A medida que el intestino se recupera, aparece engrosamientos de la pared intestinal, adherencias fibrinosas y áreas de estenosis. Los principales hallazgos histológicos en enterocolitis necrotizante son edema de la mucosa, hemorragia y necrosis transmural. Otros hallazgos incluyen inflamación aguda, infiltración bacteriana secundaria y colecciones de gas. Los trombos vasculares son raros, (30).

Desde otra perspectiva, en los cultivos bacteriológicos se suelen aislar, en orden de aparición: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Clostridium perfringens* y *Staphylococcus epidermidis* (31). Sin embargo, el aislamiento de las bacterias no es lo más común. En muy pocos casos, se desarrolla EN antes de instaurar alimentación enteral por otra causa previa en el RN. Suele ser menos frecuente en aquellos neonatos que no son alimentados con leche de fórmula. Llegándose a concluir que

una alimentación enteral de forma intensiva puede predisponer a desplegar una EN(26).

La EN puede aparecer en neonatos a término, aunque cerca del 90% de las situaciones se exhibe en neonatos prematuros(29). Cuando se expone en neonatos a término, la ECN suele ser secundaria a la presencia de asfixia perinatal, síndrome de Down, cardiopatía congénita, infecciones por rotavirus y enfermedad de Hirschsprung (32).

Los estudios in vitro y en animales han revelado una serie de mecanismos mediante los cuales los probióticos y las bacterias comensales protegen el intestino inmaduro contra la congestión. Aunque estos mecanismos pueden ser específicos de las cepas comensales o probióticas individuales (33), proporcionando una idea de cómo los probióticos previenen la EN.

Existen varios mecanismos de acción probiótica en el intestino, que incluyen: 1) regulación positiva de genes citoprotectores ; 2) regulación a la baja de la expresión génica proinflamatoria; 3) producción de butirato y otros ácidos grasos de cadena corta que nutren los colonocitos y disminuyen el pH y la tensión de oxígeno dentro de la luz intestinal, suprimiendo así el desarrollo de Enterobacteriaceae patógenas; 4) soporte de la maduración y función de la barrera; 5) competencia con otros microorganismos; 6) normalización de la inmunidad celular y equilibrio Th1: Th2(6).

Patogenia

Caracterizada por la disrupción de la barrera, la disbiosis microbiana intestinal y la inflamación persistente del colon y el íleo (19). Es decir, hay varios mecanismos causales propuestos para la extensión de EN, aunque no están claramente determinados. Estos

mecanismos incluyen una barrera de la mucosa intestinal deteriorada, una regulación vascular inmadura, un microbioma anormal, alteración de la acidez gástrica y, a su vez, la colonización microbiana con el uso de ranitidina en lactantes con muy bajo peso al nacer se ha relacionado con un riesgo 6,6 veces mayor de desarrollar EN (34), transfusiones de eritrocitos y una alimentación enteral generan una respuesta incrementada del sistema inmune junto con una reacción elevada de las células epiteliales del intestino no maduro y estimulación de los receptores toll-like 2 o 4.

La respuesta anterior genera una disección y apoptosis del enterocito, además, de una variabilidad en la plenitud de la barrera epitelial, reducción de la capacidad de reparación de la mucosa gastrointestinal, un acrecentó de la permeabilidad intestinal, lo cual va seguido de una traslocación bacteriana que suelen llegar hasta la submucosa(35). Finalmente, se liberan mediadores proinflamatorios como tromboxanos; factor de necrosis tumoral; Interleucinas 6,8 10,12,18; leucotrienos; que producen inflamación transmural del intestino delgado o grueso de manera continua o discontinua(10) y una reducción de la circulación con liberación de endotelina 1, lo que da como consecuencia un daño en la mucosa y el tejido epitelial con isquemia y necrosis(25).

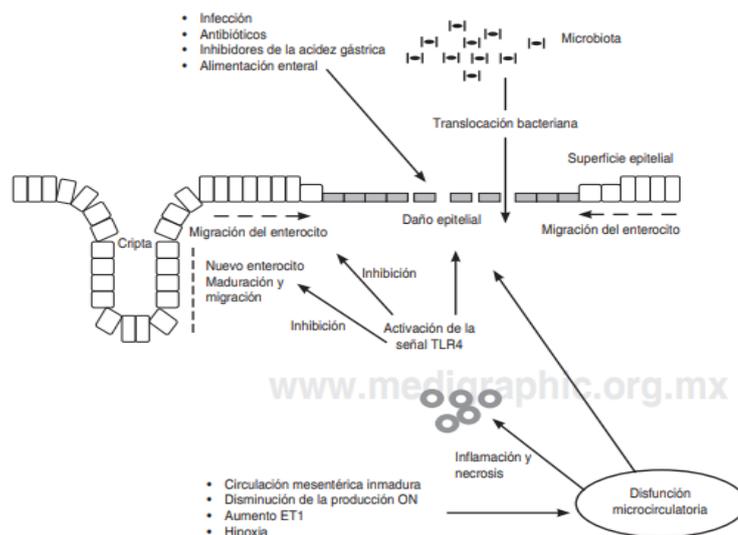


Figura 1. Patogénesis de la EN. Imagen disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf> (10)

Factores de riesgo

Los neonatos que más frecuentemente cursan con EN son RN pretérmino con una edad gestacional entre 30 y 32 semanas, es decir la pre-madurez juega un rol crucial en el acrecentamiento de la patología (28). El tipo de alimentación se encuentra también asociado al progreso de EN, es decir el empleo de lactancia materna de manera exclusiva disminuye o se vincula con una menor incidencia de EN, por el otro lado, el uso de fórmulas enterales conduce a un incremento de la patología(3).

Incluso, existe una diferencia en los factores de riesgo asociados a los RN pretérmino vs los RN a término. En el RN pretérmino, los principales factores de riesgo de EN son inmadurez del intestino, isquemia, disbiosis, sepsis y el tipo de alimentación(10). Por otro lado, el desarrollo de hipoxia- isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis se vinculan con enterocolitis necrotizante en neonatos a término(18).

Aunque los factores genéticos han sido implicados por los ensayos en RN gemelos, solo unos pocos han sugerido mutaciones reales que podrían estar relacionadas con un considerable riesgo de EN(24). Se ha determinado que mutaciones como, la ausencia del gen de crecimiento epidérmico HB-EGF necesario para mantener la función de barrera del intestino, están implicadas en el desarrollo de EN(10). El polimorfismo de los receptores toll-like y variaciones en el factor nuclear kappa B1 Y kappa BIA se implicado también en la patogenia(24).

La inmadurez intestinal constituye un factor de riesgo sumamente importante(14). El RN pretérmino carece de una función madura de la barrera de la mucosa intestinal, además, posee una reducción en la motilidad y el vaciamiento gástrico, aminoración de la capa de mucina en la mucosa(incrementa la adherencia bacteriana), aumento de la permeabilidad intestinal, un desarrollo incompleto de la inmunidad intestinal innata e inmunoglobulinas, una mala digestión de los alimentos y una regulación circulatoria inmadura, lo que ocasiona un daño intestinal(28). Es decir, en un RN pretérmino tanto la defensa o barrera física y la inmunológica presentan una alteración.

El empleo de una alimentación enteral se asocia con el desarrollo de EN. Se considera que este tipo de alimentación genera una alteración en la microbiota del neonato, altera el flujo intestinal, causa estrés hiperosmolar, ocasiona una pésima digestión de la proteína o lactosa de la leche y contribuye a desarrollar una activación de la respuesta inflamatoria(36). Además, la función gastrointestinal se ve perjudicada por la atrofia de la mucosa, originada por el ayuno de igual o mayor a tres días. Esto da como resultado, disrupción y apoptosis de la barrera epitelial(10). Por otro lado, el empleo de fórmulas en RN pretérminos genera cambios en la microbiota del paciente, a diferencia de la leche materna.

En neonatos a término, una baja saturación se asocia con isquemia intestinal. La EN se ha conectado con factores que generan una insuficiencia vascular intestinal con la posterior isquemia mesentérica, como sucede en las cardiopatías congénitas, persistencia del conducto arterioso hemodinámicamente inestable, exanguinotransfusión(10) y la administración de indometacina y/o ibuprofeno (altera la permeabilidad intestinal y puede ocasionar perforación intestinal). La insuficiencia vascular intestinal ocurre como resultado de una disfunción epitelial con liberación de endotelina 1, la cual genera vasoconstricción, isquemia intestinal y daño a nivel celular(24).

Neonatos pretérminos que se alimentan por nutrición enteral y reciben transfusión de paquete globular poseen un elevado riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante en comparación con los neonatos nacidos a término. En un metaanálisis de 11 estudios retrospectivos, un estudio determinó que 56% de los casos registrados de EN ocurrieron 48 horas después de la transfusión de paquete globular(9).

Manifestaciones clínicas

Los neonatos con EN presentan signos y síntomas variados, y su comienzo puede ser insidioso o repentino. Entre los síntomas sistémicos, abdominales e inespecíficos más frecuentes se encuentran:

➤ Hallazgos abdominales: distensión abdominal, residuos gástricos, sensibilidad abdominal, vómitos (generalmente biliosos), sangre micro o macroscópica en las heces, presencia de una masa abdominal y presencia de drenaje biliosos en los tubos de alimentación enteral. Entre los hallazgos físicos adicionales, que son inespecíficos se encuentran el eritema de la pared abdominal, crepitaciones e induración de la pared abdominal (30).

➤ Hallazgos sistémicos inespecíficos: apnea, insuficiencia respiratoria, letargo, inestabilidad en la temperatura corporal acidosis metabólica y/o respiratoria, inestabilidad en las glucemias e hipoperfusión/shock(4). Estos síntomas y signos suelen empezar durante las dos a tres primeras semanas de vida del RN, no obstante, en aquellos neonatos con muy bajo peso al nacer puede presentar EN dentro los tres primeros meses,(14).

Se determinó que la mitad de los casos de EN tienen como principal signo distensión abdominal, por otro lado, el dolor abdominal se reporta en pocas ocasiones debido a que los pacientes son neonatos, sin embargo, con un examen físico exhaustivo se puede llegar a encontrar este síntoma(28). Un 25% de pacientes suele presentar sangre de evidencia macroscópica en las heces. Debido a que los signos/síntomas son inespecíficos, usualmente se diagnostica como sepsis antes que una EN. El cuadro clínico puede ir desde una forma leve hasta formas más avanzadas, con desarrollo de peritonitis y perforación intestinal (16).

Por otro lado, el momento del inicio de los síntomas varía entre los pacientes pretérmino y a término; además, parece estar inversamente relacionado con la edad gestacional. Se ha evidenciado que neonatos con una edad gestacional menor a 26 semanas la presentación de EN se dio en un rango 23 días (aparición tardía) y para aquellos pacientes con edad gestacional mayor a 31 semanas el rango de inicio fue a los 11 días (inicio temprano).

Clasificación

La primera clasificación de EN surgió en el año de 1978 por Bell y colaboradores. Esta clasificación se basó en tres estadios de la enfermedad que se cimentó en la severidad de la presentación clínica y el manejo terapéutico. Luego, la clasificación de Bell fue modificada por Walsh y Kliegman. Dicha modificación consistió en la subdivisión de

cada estadio en A o B dependiendo de los signos clínicos, imagenológicos y el manejo terapéutico(37).

Escenario	Clasificación de NEC	Signos sistémicos	Signos abdominales	Signos radiográficos
IA	Sospecha	Inestabilidad de la temperatura, apnea, bradicardia y letargo.	Retención gástrica, distensión abdominal, vómitos y heces con sangre	Dilatación intestinal normal o leve, íleo leve
IB	Sospecha	Igual que IA	Heces con sangre	Igual que IA
IIA	Definido, levemente enfermo	Igual que IB	Igual que IB, más ausencia de ruidos intestinales, con o sin celulitis abdominal o masa en el cuadrante inferior derecho	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal
IIB	Definido, moderadamente enfermo	Igual que IIA, más acidosis metabólica leve y trombocitopenia	Igual que IIA, más ausencia de ruidos intestinales, con o sin masa en el cuadrante inferior derecho	Igual que IIA, más ascitis
IIIA	Avanzado, enfermedad grave, pero intestino intacto	Igual que IIB, más hipotensión, bradicardia, apnea grave, acidosis respiratoria y metabólica combinada, CID y neutropenia.	Igual que IIB, más signos de peritonitis, sensibilidad marcada y distensión abdominal	Igual que IIA, más ascitis
IIIB	Avanzado, enfermedad grave con intestino perforado	Igual que IIIA	Igual que IIIA	Igual que IIIA, más neumoperitoneo

Tabla 1. Criterios de la clasificación de Bell modificada(38)

Fuente: datos obtenidos de Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria.

Diagnóstico

Se debe tener en cuenta el diagnóstico de enterocolitis necrotizante en aquellos neonatos pretérminos de alto riesgo. El diagnóstico definitivo se determina mediante muestras intestinales quirúrgicas o post mórtem, en las cuales se pueden encontrar hallazgos histológicos de inflamación intestinal, infarto y necrosis,(6). Sin embargo, son de utilidad las radiografías simples de abdomen como método inicial para establecer el diagnóstico de EN (39). En esta se hallará la existencia de neumatosis intestinal, aire en la pared intestinal, la cual confirma el diagnóstico.

Otros hallazgos encontrados en una radiografía son la presencia de un patrón de gas anormal con asas dilatadas del intestino y/o presencia de un bucle centinela (asa de intestino que permanece en posición fija). Por otro lado, la presencia de gas en la vena porta es un indicador de gravedad(40). Lo cual se puede determinar mediante una ecografía hepática aun cuando las radiografías no muestren alguna alteración. Es decir, en el grupo con EN confirmado, la ecografía abdominal mostró tasas de detección de gas venoso portal y una dilatación del intestino significativamente más altas que una imagen de rayos X abdominal (40).

Los hallazgos en la ecografía abdominal son presencia de aire libre, acumulación focal de líquido, aumento del grosor de la pared intestinal e incremento de la ecogenicidad de la pared intestinal(29). Por otra parte, la reducción de la pared intestinal con un foco central ecogénico y un borde hipoecoico puede indicar presencia de intestino necrótico y perforación intestinal. No se recomienda emplear enema de contraste en sospecha de EN, ya que puede dar lugar a perforación intestinal con extravasación del material de contraste en el peritoneo(6).

Laboratorio

Los hallazgos del laboratorio no son específicos de EN, sin embargo, se pueden emplear como material de apoyo para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Generalmente, se encuentra trombocitopenia, acidosis metabólica y un aumento de los niveles de glucosa sérica(4). El uso de un hemograma completo se usa sobre todo para realizar un diferencial cuando se sospecha de EN. Otros hallazgos inespecíficos incluyen: recuento absoluto de neutrófilos menor a 1500/microlitros (mal pronóstico), trombocitopenia asociado con el intestino necrótico(41).

Cuando un neonato posee trombocitopenia o sangrado se deberá enviar estudios de coagulación, mas no de forma rutinaria, ya que la coagulación intravascular diseminada (CID) es un hallazgo usual en neonatos con EN grave(42). La CID presenta trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, descenso de las concentraciones séricas del factor V y hemorragia significativa(9). En cuanto a la química sérica se determinan electrolitos séricos, nitrógeno ureico en sangre, creatinina y pH. Persistencia de hiponatremia, aumento de glucosa sérica y acidosis metabólica indican necrosis intestinal o sepsis(43).

Los niveles de lactato en serie pueden usarse para seguir la acidosis metabólica como indicadores de progresión de la enfermedad y curación. En determinadas ocasiones, se requiere realizar una paracentesis abdominal para realizar cultivo y tinción Gram en RN con ascitis grave o cuando se sospecha de peritonitis. Por otra parte, las pruebas de materia fecal no son útiles, debido a que son muy inespecíficas(4).

Los neonatos con EN tienen niveles más altos de calprotectina en las heces que los recién nacidos sanos según los estudios

realizados por Mac Queen(44). Sin embargo, no se sabe si la calprotectina podría ser un alto predictor en el inicio de los síntomas intestinales que se identifican en los recién nacidos que realmente tienen EN vs. los otros trastornos intestinales(44). La calprotectina es una proteína antibacteriana que se encuentra en los neutrófilos, monocitos y macrófagos. Constituye aproximadamente el 60% de las proteínas citosólicas de los neutrófilos (45). Es probable que haya niveles elevados de calprotectina en las heces por la migración de neutrófilos activados a través de las membranas epiteliales gastrointestinales.

Las infecciones, obstrucciones intestinales, vólvulos y perforaciones intestinales deben ser diagnósticos diferenciales por considerar. La EN sigue siendo uno de los diagnósticos subyacentes más comunes del síndrome del intestino corto (46).

Tratamiento

Se requiere un diagnóstico precoz para intervención rápida y evitar las complicaciones. La EN no posee un tratamiento definitivo, ya que se basa en medidas de soporte y en prevención de nuevas lesiones mediante la interrupción de la alimentación, la descompresión nasogástrica y la administración de líquidos intravenosos (1). Se debe dar atención al estado respiratorio del neonato, el perfil de la coagulación y el equilibrio ácido básico y electrolítico(29). Otro paso por seguir es comenzar la antibioticoterapia sistémica después de extraer la sangre para los hemocultivos.

Aunque alrededor de la mitad de todos los bebés con EN responden al reposo intestinal, antibióticos y medidas médicas de apoyo, muchos desarrollan enfermedad intestinal progresiva que solicita cirugía (47). En el subgrupo de neonatos con EN que requieren cirugía, hasta la mitad pueden someterse a una laparotomía y

requieren resección del intestino necrótico (47). Se debe tener en cuenta que a profundidad de la invasión bacteriana en el tejido intestinal resecado quirúrgicamente puede predecir la mortalidad en lactantes con EN quirúrgica, particularmente en aquellos nacidos a la edad gestacional ≤ 27 semanas. La presencia de necrosis transmural y bacterias en los márgenes quirúrgicos del intestino resecado también se asocia con una mayor mortalidad.

En general, solo se brinda tratamiento de sostén a aquellos pacientes con estadios de Bell I y en los casos de EN comprobada que no se encuentre en un estado avanzado. Aquellos pacientes con enterocolitis necrotizante en estadio III de Bell o con perforación intestinal requieren intervención quirúrgica, además, pacientes en estadio II de Bell que no responden al tratamiento médico se deberán ingresar a cirugía,(1). Finalmente, según Biesterveld la eliminación de la fuente de EN mejora el daño intestinal y aumenta la actividad de la fosfatasa alcalina, razón por la cual cuando se usó como tratamiento de rescate, la fosfatasa alcalina intestinal disminuyó la inflamación intestinal aunque no tuvo un impacto significativo en las lesiones, sin embargo, hace que sea probable que la fosfatasa alcalina intestinal se use de manera preventiva de manera óptima para los neonatos en riesgo (48).

Medidas de sostén o apoyo incluyen reposo intestinal con interrupción de la alimentación enteral. En ciertos casos, se requiere nutrición parenteral hasta que la alimentación enteral proporcione una ingesta calórica suficiente. Reposición de fluidos para corregir pérdidas en el tercer espacio. En ciertos casos, se requiere soporte cardiovascular y respiratorio y de anomalías metabólicas hematológicas. La terapia con antibióticos se usa durante más de 40 años en base a su eficacia en modelos animales experimentales para EN y sepsis intraabdominal(49).

En la elección del régimen antibiótico se debe considerar cobertura anaeróbica cuando se sospecha de perforación intestinal(50). Generalmente, se emplea antibióticos de amplio espectro, aunque se debe tener en cuenta la susceptibilidad de los microorganismos en cada sala de UCIN. Algunas de las combinaciones más empleadas son las siguientes:

- Ampicilina, gentamicina o amikacina y metronidazol(1).
- Ampicilina, gentamicina o amikacina y clindamicina(1).
- Ampicilina, cefotaxima y metronidazol(1).
- Piperacilina-tazobactam y gentamicina o amikacina(1)
- Meropenem(1)

Se puede emplear vancomicina en lugar de ampicilina en las salas de UCIN en donde exista una alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, de igual manera en aquellas salas donde exista resistencia a gentamicina se puede emplear amikacina(51). Usualmente, los antibióticos se dan por 10 a 14 días, con excepción de la formación de abscesos abdominales donde el tiempo de los antibióticos deberá ser más largo(52). Por el contrario, en enterocolitis necrotizante estadio I de Bell se suelen suspender los antibióticos en un tiempo más corto. Finalmente, cuando se emplea tratamiento médico se deberá realizar un monitoreo de la respuesta al tratamiento, el cual se basa en examen físico, estudios de laboratorio e imagenológicos(53).

El tratamiento quirúrgico se realiza sobre todo para controlar el derrame entérico y reseca el intestino necrótico, sin embargo, se trata de maximizar en lo posible la longitud del intestino viable(13). La única indicación absoluta para intervención quirúrgica es la detección de neumoperitoneo (perforación intestinal) por medio de imágenes abdominales. Sin embargo, los RN que presenten entre tres o más

manifestaciones clínicas persistentes y sugestivas de EN, más signos radiológicos (asa intestinal fija, etc.), y alteraciones en los hallazgos del laboratorio muy probablemente requieran intervención quirúrgica(54).

Los procedimientos quirúrgicos realizados en RN incluyen laparotomía con resección de la región intestinal afectada y/o drenaje peritoneal primario(2). El drenaje peritoneal primario proporciona alivio de la presión y evacuación de la ascitis; esta técnica se prefiere en RN de muy bajo peso al nacer debido a que puede ser realizada en la sala de UCIN. El sitio del drenaje se retira cuando no exista evidencia de drenaje intestinal o de meconio en el sitio de drenaje(55). Por otro lado, la laparotomía incluye la resección de segmento necrosado y la colocación de una enterostomía proximal; en ocasiones requiere una reanastomosis que se realiza de 4 a 6 semanas después del procedimiento primario(1).

Complicaciones

Las complicaciones derivadas de EN se pueden dividir en agudas y tardías. Entre las primeras se encuentran complicaciones infecciosas, como desarrollo de sepsis, meningitis, peritonitis, formación de abscesos; complicaciones respiratorias y cardiovasculares, como hipotensión, shock e insuficiencia respiratoria; y complicaciones metabólicas, como hipoglucemia, y acidosis metabólica(1). Por el contrario, las complicaciones tardías se asocian con el desarrollo de síndrome del intestino corto y formación de estenosis intestinales(21). La mayoría de las estenosis intestinales ocurren en colon, aunque también se afecta el yeyuno e íleon, las cuales suelen desarrollarse dentro de 2 a 3 meses posterior al episodio agudo(55).

El síndrome de intestino corto suele presentarse en un 9% de pacientes sometidos a intervención quirúrgica y genera una malabsorción significativa(13). En un estudio prospectivo multicéntrico,

el riesgo de síndrome de intestino corto en los recién nacidos después de la cirugía para EN se incrementó por los siguientes factores: administración de antibióticos parenterales el día que se diagnosticó EN, peso < 750 g al nacer, ventilación mecánica y exposición a alimentación enteral(1).

A pesar de las complicaciones que se mencionan en la literatura, aproximadamente la mitad de los sobrevivientes no desarrollan secuelas a largo plazo(52). Sin embargo, el otro 50% presentan complicaciones como deterioro o retraso del crecimiento(por debajo del percentil 50 para el peso y la altura), alteraciones gastrointestinales y deterioro del neurodesarrollo (parálisis cerebral y deterioro visual)(56).

Prevención

Una de las estrategias empleadas para reducir el riesgo de EN es el empleo de leche materna(57). La leche de la madre se considera una fuente nutricional fundamental para los RN, pero la pasteurización de la leche materna del donante afecta la composición de los compuestos bioactivos. Actualmente, existen investigaciones sobre el beneficio y riesgo de emplear probióticos y prebióticos a la leche pasteurizada para mejorar la funcionalidad de la leche y así reducir la carga de la enfermedad causada por EN(19).

Los suplementos enterales de probióticos disminuyen el riesgo de una EN estadio II o mayor en los términos pretérminos. La EN es la enfermedad gastrointestinal grave más común en los recién nacidos prematuros y la causa más común de muerte en recién nacidos extremadamente prematuros de 2 semanas a 2 meses de edad (58). La enfermedad afecta principalmente a bebés <32 semanas de gestación y la incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (17).

Más allá de la edad gestacional, los factores de riesgo clínico incluyen, entre otros, la edad gestacional, la rotura prematura de membranas, la ventilación asistida, la sepsis y la hipotensión(6). EN no ocurre en el útero y es raro antes del inicio de la alimentación. Además, los factores de riesgo potencialmente modificables incluyen la alimentación con fórmula (34) y la exposición a medicamentos para la supresión del ácido (59) y antibióticos empíricos prolongados (49).

Las asociaciones entre el EN y el uso de antibióticos, el uso de la supresión ácida, el ácido clorhídrico enteral diluido (59) y los antibióticos enterales (1), que alteran el microbioma intestinal del niño, respaldan el papel de las bacterias intestinales anormales (disbiosis) como un determinante principal. Varios estudios de casos y controles no basados en el cultivo han demostrado que la disbiosis temprana, con una proliferación de Gammaproteobacteria intestinal, precede a la enterocolitis necrotizante en muchos recién nacidos prematuros (34).

Sin embargo, las causas subyacentes de este florecimiento y los mecanismos por los cuales esto da como resultado enterocolitis necrotizante en algunos bebés y no en otros, aún quedan por dilucidar. Además, los modelos experimentales de EN han usado la administración de bacterias Gram-negativas exógenas, junto con hipoxia e isquemia, para causar lesión intestinal similar a EN, (30) lo que sugiere que la microbiota anormal es un componente importante de la vía causal de EN.

Las bacterias comensales beneficiosas, tales como las bifidobacterias, son abundantes en los lactantes a término amamantados, probablemente debido a los oligosacáridos de la leche humana que son consumidos selectivamente por muchas especies de *Bifidobacterium*(57). Por el contrario, estas bacterias son menos comunes en los bebés prematuros y aún menos abundantes en los

recién nacidos prematuros que desarrollan enterocolitis necrotizante en comparación con los controles (60).

Más allá de la alimentación, el uso de antibióticos también puede disminuir la abundancia de bifidobacterias(17), lo que puede explicar algunas de las asociaciones epidemiológicas previamente observadas entre la exposición prolongada a antibióticos y un mayor riesgo de EN. El intestino prematuro inmaduro, que está siendo expuesto a comensales y patógenos recién colonizados, tiene un sistema inmune innato que interactúa constantemente con ligandos microbianos como el peptidoglicano y el lipopolisacárido (33).

Es importante destacar que el intestino inmaduro tiene una propensión a la inflamación. Uno de los principales impulsores de la inflamación observada en EN es la activación del receptor Toll-like, que se cree juega un papel central en la patogénesis de EN (58). Se ha demostrado que los probióticos influyen en las vías inmunitarias innatas y adaptativas implicadas en la patogénesis de NEC (19).

Los probióticos se han estudiado ampliamente en recién nacidos prematuros, y hasta la fecha los ensayos incluyen la inscripción de más de 10,000 bebés(60). Sin embargo, los estudios han utilizado una amplia variedad de cepas bacterianas, más comúnmente *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* o una combinación de los dos. Además, los estudios han utilizado diferentes dosis totales, las edades al inicio y la duración del tratamiento(61).

A pesar de esta heterogeneidad clínica, el metanálisis acumulativo de los estudios muestra un fuerte efecto del tratamiento de los probióticos en la reducción de EN(52). Después de pequeños estudios iniciales en la última parte del siglo XX, los probióticos se han

estudiado en más de 35 ensayos aleatorizados en recién nacidos prematuros tanto en países desarrollados como en desarrollo(48).

Múltiples metanálisis han mostrado estimaciones agrupadas del efecto del tratamiento de los probióticos en la reducción de EN que respaldan un efecto clínicamente significativo. Sin embargo, la consideración individual de cada estudio es necesaria dada la heterogeneidad clínica de los estudios de probióticos incluidos en los metanálisis(43). Esto se destaca por el reciente ensayo Probióticos en Bebés Muy Prematuros (PiPS), que es el ensayo más grande de uso de probióticos en recién nacidos prematuros hasta la fecha(61).

El estudio trató a 1.315 neonatos con *Bifidobacterium breve* o placebo y no encontró diferencias en el riesgo de NEC entre los probióticos frente a los grupos de tratamiento con placebo(58). Es de destacar que no se informó ningún daño con el uso de probióticos en este ensayo. La adición de este estudio al metanálisis acumulativo condujo a un modesto aumento de la heterogeneidad del 0% al 11% y a la disminución del efecto del tratamiento de los probióticos en la ECN(62). Cabe destacar que el estudio destacó el potencial cruce del efecto de los probióticos ya que el 20% y el 49% de los lactantes del grupo placebo se colonizaron con el organismo probiótico a las 2 semanas de vida y a las 36 semanas de edad posnatal, respectivamente, con contaminación notada en cada sitio de estudio (24 hospitales)(60).

Esto puede haber disminuido los resultados del ensayo hacia la nula, aunque la incidencia de EN no fue significativamente diferente entre los bebés colonizados con probióticos en comparación con los no colonizados(52). Si bien todos los metanálisis recientes han concluido que los probióticos disminuyen de forma efectiva la EN y causan mortalidad, los análisis difieren en las conclusiones de los efectos de

los probióticos en la sepsis, con algunas estimaciones agrupadas que sugieren un beneficio significativo y otras no significativas(62).

Dado el número de estudios hasta la fecha y la fuerza del efecto del tratamiento sobre EN y muerte, es poco probable que estudios adicionales cambien la conclusión de que los probióticos disminuyen la EN y la muerte, cuando los estudios se combinan(1). Sin embargo, los ensayos adicionales para guiar la elección óptima de la preparación, incluida la disponibilidad de preparaciones que han sido aprobadas a través de marcos regulatorios, pueden aumentar la confianza en la reproducibilidad de los efectos de los probióticos observados en los estudios hasta la fecha(7).

Prevención de EN a través de la manipulación de la microbiota intestinal

La composición de la microbiota intestinal del neonato prematuro es diferente de la del recién nacido a término saludable, lo cual parece ser un factor de riesgo importante para EN. Actualmente, se considera que EN no es una sola patología o infección(30), sino el resultado final de una amplia variedad de injurias. Un factor importante que considerar en el contexto de EN es que la colonización del intestino en el período neonatal temprano ocurre en dos fases(14).

Colonización intestinal y disbiosis en RN prematuros

Anteriormente, se creía que el entorno intrauterino era estéril y que el tracto intestinal del feto no estaba colonizado con bacterias hasta el momento de la ruptura de las membranas(46). Sin embargo, estudios recientes sugieren que las membranas fetales no son impermeables a las bacterias y que muchos fetos están expuestos a microbios en el líquido amniótico antes del parto(63). Además, se debe considerar que los primeros colonizadores del intestino infantil están fuertemente influenciados por el modo del parto(63), mientras que los

segundos colonizadores están influenciados por el tipo de alimentación, en RN alimentados con fórmula, que comprende en estreptococos, estafilococos y lactobacilos mientras que los lactantes que reciben leche materna son colonizados en mayor parte por bifidobacterias y Bacteroides(14).

En el caso de los RN prematuros, la segunda ola de colonización está menos influenciada por el tipo de alimentación, y por el contrario, se caracteriza por un elevado número de Clostridiaceae y Enterobacteriaceae(62); y un porcentaje mínimo de bifidobacterias y Bacteroides(26), en oposición con los recién nacidos a término. Algunos investigadores han demostrado un vínculo entre una microbiota intestinal anormal en RN prematuros y el avance de EN. Además, múltiples informes han sugerido que la expresión funcional del receptor toll like es crucial en la interacción dinámica entre el epitelio del huésped y la microbiota(14), que permite una adaptación intestinal exitosa a la microbiota comensal. También, la colonización microbiana del intestino es necesaria para el desarrollo de EN, ya que la EN ocurre solo después de este evento y puede tratarse en humanos y modelos animales con antibióticos de amplio espectro que se dirigen a microorganismos entéricos(49). Sin embargo, aún no se ha resuelto la interrogante, ¿si las bacterias anormales o patológicas representan una causa o son la consecuencia de la EN?(55).

Quizás la influencia más importante sobre la composición de la microbiota intestinal prematura es el grado de prematuridad. El uso de medicamentos supresores de ácido gástrico retrasa el tiempo de tránsito intestinal(59), altera la microbiota intestinal y aumenta el riesgo de EN(59). Además, la administración de antibióticos conduce a cambios en la composición de la microbiota intestinal, que suprime el crecimiento tanto de bacterias comensales como patógenas, y aumenta el riesgo de EN(41). Otras influencias potenciales sobre la microbiota

intestinal de los RN prematuros incluyen la duración de los tubos de alimentación, los períodos de descanso intestinal, la administración de calostro a la mucosa bucal y factores genéticos(63),

Alimentación

El desafío de cumplir con los objetivos nutricionales del bebé de muy bajo peso al nacer mientras se intenta evitar complicaciones graves y resultados adversos como la enterocolitis necrotizante se puede superar con la leche humana. Dicha dieta cumple con las necesidades nutricionales y brinda beneficios de salud al receptor(57).

Leche materna

Una dieta compuesta de leche materna es beneficiosa para los niños de muy bajo peso al nacer debido a su rol contra los eventos relacionados con la infección, como la sepsis de inicio tardío, EN e infección del tracto urinario(58). Además, un neonato de muy bajo peso al nacimiento alimentado con leche humana está protegido incluso después de su estancia en UCIN.

Existe una reducción del 50% en la tasa de EN y/o sepsis de inicio tardío y una menor estancia hospitalaria entre los bebés de muy bajo peso al nacimiento que recibieron leche materna a una dosis diaria promedio de más de 50 ml / kg en comparación con aquellos neonatos que recibieron fórmula junto con leche materna, o fórmula sola(60). Esta observación sugirió que la dosis de leche materna (más de aproximadamente 50 ml / kg / día) era importante para detectar un efecto beneficioso para la salud de los neonatos de muy bajo peso(60).

Los niños de muy bajo peso que recibieron más del 50% de leche materna en los primeros 14 días después del nacimiento tuvieron una reducción del 83% en el desarrollo posterior de enterocolitis necrotizante, en comparación con aquellos que recibieron una dieta de

menos del 50% de leche materna(57). Incluso, una iniciación más temprana de leche materna,> 50% de la ingesta total, se asocia posteriormente con una menor incidencia de EN, sepsis y / o muerte durante los primeros 60 días después del nacimiento.

Los neonatos prematuros son susceptibles al desarrollo de EN debido a su inmaduro sistema inmunológico y gastrointestinal(58). Contribuyendo a generar una resistencia innata se encuentran el pH luminal, las enzimas, las mucinas, barreras epiteliales y motilidad intestinal, lactoferrina y la lisozima. Por otro lado, la colonización del tracto gastrointestinal normal ocurre después del parto(41). Además, la motilidad intestinal inmadura predispone al sobrecrecimiento bacteriano que no se controla debido a la coexistencia de una inmadura mucosa de defensa del huésped(63).

El aumento de la permeabilidad gastrointestinal potencia la translocación bacteriana. La señalización intestinal se interrumpe. Por lo tanto, estos factores apoyan y promueven la invasión de organismos patógenos en la circulación y establecen una activación inmune con una intensa respuesta inflamatoria intestinal(14). En estudios en animales utilizando un modelo de asa intestinal, la adición de caseína a la leche crea un entorno favorable para la infiltración de elementos celulares y compuestos vasoactivos, lo que lleva a una lesión de la mucosa(60). Aunque los mecanismos precisos por los cuales la leche materna protege contra EN aún no se comprenden completamente, la evidencia experimental emergente sugiere que la leche materna inhibe la señalización del receptor toll like 4 al prevenir la actividad de la glucógeno sintasa quinasa 3β (57)

Por otro lado, los factores presentes en la leche humana juegan un papel protector al reducir la inflamación y la invasión de especies bacterianas patógenas en el tracto gastrointestinal(58). Entre estos

factores se encuentra la acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas. Las defensas locales del huésped se potencian mediante la adición de IgA secretora, lactoferrina, lisozima y citoquinas (IL-10) de la leche humana. Componentes en la leche humana, como el factor de crecimiento epidérmico; los antioxidantes de la leche humana, como la vitamina E, el caroteno y el glutatión, también reducen el estrés oxidativo(60).

Los oligosacáridos de leche humana son azúcares de cadena larga que constituyen el tercer componente más prevalente en la leche humana(57). Estos oligosacáridos son agentes prebióticos que presumiblemente actúan potenciando la proliferación de especies bifidobacterianas beneficiosas y evitando la adhesión de bacterias patógenas al epitelio intestinal(64). Los probióticos reducen la enterocolitis necrotizante en recién nacidos porque mejoran la función de barrera intestinal, modulan el sistema inmune, suprimen el crecimiento o la unión e invasión epitelial de bacterias patógenas(65). Es probable que los probióticos proporcionen una colonización bacteriana comensal similar o aditiva a la promovida por la leche humana(62).

En resumen, los neonatos extremadamente prematuros que recibieron una dieta basada en leche materna exclusiva tuvieron una incidencia y mortalidad mucho menor de EN. Además, se encontró que en este grupo de pacientes existió una reducción en la sepsis de aparición tardía, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro (60).

Alimentación trófica

Para minimizar la intolerancia alimentaria y el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros, la nutrición enteral mínima o alimentación trófica se considera una

alternativa para completar el ayuno en muchas salas de UCIN(66), generalmente se inicia dentro de 1-3 días después del nacimiento con 15-20 ml / kg / día de leche enteral, administrada cada 2-3 horas y continuada durante 5 días(67). La alimentación trófica temprana se definió como la alimentación enteral con un volumen de leche de hasta 24 ml / kg / día que comenzó dentro de las 96 horas posteriores al parto y continuó durante al menos una semana(68). La nutrición enteral mínima se puede considerar como una alternativa segura para completar el ayuno antes del inicio de los incrementos de alimentación progresiva(66).

Empleo de probióticos y prebióticos

El cuerpo humano contiene un conjunto de bacterias comensales, que desempeñan un papel importante en el equilibrio entre salud y enfermedad (19). Motivo por el cual, cuando existe una alteración en la homeostasis microbiana puede conducir a la aparición de trastornos específicos como enfermedad inflamatoria intestinal, alergias, EN, entre otras. En la actualidad, las investigaciones buscan formas de modular la flora bacteriana humana con el objetivo de prevenir o tratar determinadas enfermedades. La administración enteral de leche materna ya sea la de la madre o mediante el uso de bancos de leche de donantes, es una estrategia de prevención ampliamente utilizada en muchas partes del mundo, los probióticos, los prebióticos y, más recientemente, los simbióticos también se están evaluados para su posible uso como suplementos en la leche materna de donantes o en la leche de fórmula para reducir la incidencia de EN(62).

La leche materna humana contiene Bifidobacteria y especies de Lactobacillus que producen ácido láctico (58), bacterias que pueden amortiguar la respuesta inmune proinflamatoria del huésped, mejorar la integridad de la barrera epitelial intestinal y promover la fermentación de los carbohidratos de la dieta. Además, la leche materna humana es

rica en nutrientes como carbohidratos, proteínas y grasas que se consideran la fuente óptima de nutrición para los recién nacidos \leq 6 meses de edad (58).

Además de satisfacer las demandas nutricionales, la leche materna también proporciona factores inmunológicos que compensan el sistema inmune inmaduro del recién nacido. Esto es especialmente importante para el bebé prematuro(58). Por ejemplo, al nacer, los bebés prematuros no tienen células plasmáticas productoras de anticuerpos completamente maduras, lo que da como resultado una deficiencia temporal en la IgA secretora (sIgA) requerida para proteger la mucosa intestinal de los microorganismos luminales. La leche materna también estimula los microbios beneficiosos (Bifidobacteria y Lactobacilli) en la luz intestinal para activar la producción de sIgA(63).

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando son empleados de una manera correcta otorgan beneficio para el ser humano(58). La acción de los probióticos modula tanto la respuesta inmune innata como la producción de IgA y citoquinas antiinflamatorias tales como interleucina-10 y TGF- β ; modula las proteínas de unión a las células interepiteliales; aumenta la cantidad de microorganismos beneficiosos en el intestino; y excluye competitivamente bacterias patógenas. En la actualidad, existe un debate en curso sobre si existen pruebas suficientes para recomendar probióticos a los neonatos prematuros en base a dos metaanálisis realizados hasta el momento. Cochrane ha argumentado que ya hay evidencia que justifica un cambio en la práctica clínica (69), mientras que otros estudios han expresado su preocupación sobre el rigor metodológico de muchos de los ensayos publicados y la conveniencia de combinar estudios de varias cepas en un meta -análisis.

Una revisión sistemática, que analizó 24 ensayos, evaluó la eficacia y seguridad de los probióticos para prevenir EN (70) y sugirió que la administración oral de probióticos disminuye la mortalidad y la incidencia de EN grave en recién nacidos prematuros; sin embargo, aún no se ha establecido el agente probiótico preciso, el tiempo y la duración de la terapia(71). Pero, se ha demostrado que *Lactobacillus rhamnosus* aumenta la proliferación de enterocitos y la diferenciación de las células de Paneth en los enteroides cultivados en un bioscaffold 3D(72), lo cual es un gran avance para dilucidar la eficacia o ineficacia de los probióticos.

Los prebióticos son productos dietéticos no digeribles que estimulan selectivamente el crecimiento o la actividad de las bacterias comensales beneficiosas para el hombre(69). Los prebióticos administrados más comúnmente incluyen lactulosa, inulina, polidextrosa, de cadena corta y de cadena larga, fructo-oligosacáridos, galacto-oligosacáridos, y combinaciones de los anteriores. Los estudios realizados en RN prematuros demuestran que los prebióticos aumentan la *Bifidobacteria*(64) , disminuyen el pH fecal(73) , reducen la viscosidad de las heces(74) , mejoran la motilidad gástrica(75) , disminuyen la intolerancia a la alimentación , aumentan la respuesta inmune y aumentan la IgA secretora(76).

Un simbiótico es un producto que contiene un microorganismo probiótico y un sustrato prebiótico(71). El desafío para el tratamiento de esta patología consiste en la administración de un simbiótico efectivo, que está determinado en la cuidadosa selección tanto del prebiótico como del probiótico, con la combinación ideal que probablemente incluya un prebiótico que sea consumible por microbionas intestinales comensales específicas y no por patógenos; y un probiótico con mecanismos deseables de protección(75). Sin

embargo, se necesitan estudios futuros de combinaciones simbióticas altamente específicas para valorar su eficacia.

Empleo de inhibidores de ácido gástrico y su relación con EN

La asociación entre el uso de ranitidina y el mayor riesgo de infecciones y EN para los neonatos con muy bajo peso al nacer se ha demostrado en varios análisis retrospectivos realizados recientemente por Terrin et al(55). La evidencia clínica y experimental sugiere que las infecciones asociadas con el uso de inhibidores de la secreción de ácido gástrico pueden ocurrir a través de diversos mecanismos. El jugo gástrico y la microflora intestinal son dos de los principales factores de defensa contra la invasión del intestino por microorganismos(75). En particular, la falta de destrucción gástrica normal de los patógenos podría considerarse el aspecto más importante que predispone a las infecciones. La preservación de la secreción de ácido gástrico durante la filogenia respalda la importancia biológica de este sistema de alto consumo de energía desarrollado para inactivar los microorganismos ingeridos(75).

Por lo tanto, es concebible que la hipoclorhidria inducida por ranitidina pueda alterar significativamente la microflora intestinal, lo que a su vez podría contribuir a una mayor susceptibilidad a las infecciones y a la activación inmune anormal observada durante la EN(59). El desarrollo de EN podría ser el resultado de la ventaja selectiva adquirida por los patógenos, como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, durante la inhibición de la acidez gástrica(49). Además, el efecto directo ejercido por la ranitidina sobre el sistema inmune podría influir en el riesgo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos. Esto sugiere que se debe tener precaución con respecto a la administración de ranitidina en sujetos como recién nacidos de muy bajo peso (MBPN) con alto riesgo de muerte per se(67). Finalmente, la administración de

ranitidina en recién nacidos de MBPN aumenta los costos de atención médica debido a la atención hospitalaria prolongada.

Factores de riesgo de NEC asociado a transfusión

La posible asociación entre EN y transfusión reciente de concentrados de glóbulos rojos se observó por primera vez en un informe de caso de 2005 (77). Los análisis retrospectivos unicéntricos y multicéntricos han identificado asociaciones similares. Un metaanálisis publicado en 2012 observó asociaciones entre la transfusión y el EN, así como un mayor riesgo de mortalidad con EN asociada a la transfusión o EN dentro de las 48 horas posteriores a la transfusión de concentrados de glóbulos rojos(9). Finalmente, una pequeña serie de casos demostró una menor incidencia de EN después de implementar un protocolo conservador de alimentación peri-transfusión, pero solo tuvo 2 casos de enterocolitis necrotizante en la fase posterior a la implementación. Dando como resultado, que un hematocrito previo a la transfusión está inversamente relacionado con el riesgo de EN asociado a la transfusión, lo que sugiere que mantener temporalmente una hemoglobina basal más alta en los bebés con mayor riesgo de EN puede ser protector (78).

2.2 Definiciones importantes

Alimentación enteral: consiste en una técnica de soporte nutricional, la cual se basa en la introducción directa de nutrientes al aparato gastrointestinal, ya sea al intestino o al estómago, por medio de una sonda.

Alimentación parenteral: procedimiento que consiste en aportar nutrientes al paciente por vía intravenosa.

Alimentación trófica: consiste en la administración de pequeñas cantidades (<20 ml/kg/día) de leche por vía enteral.

Exanguinotransfusión: procedimiento que consiste en extraer volúmenes de sangre del neonato y posteriormente reemplazarla con

sangre proveniente de un donante compatible, con el objetivo de disminuir la hiperbilirrubinemia.

Ileostomía: intervención quirúrgica en la cual se genera una abertura en la pared abdominal para la salida del extremo distal del íleon.

Prebióticos: sustancia que no es digerida por el organismo, sin embargo, cuando entra en contacto con el mismo genera crecimiento y actividad de diversos microorganismos que habitan en el colon.

Probióticos: Son microorganismos (bacterias) que se encuentran de manera fisiológica en la flora intestinal.

Simbiosis: Es aquella relación o asociación entre 2 especies, entidades o microorganismos con el objetivo de beneficiarse ambas.

2.3 Marco legal

La República del Ecuador en su constitución reconoce que la salud es derecho de todos los ciudadanos, y el Estado tiene la obligación de garantizarla. Es decir, es una responsabilidad adquirida a través de las diferentes entidades que proporcionen lo mejor para la salud de cada ciudadano y más cuando se trata de grupos vulnerables como son los neonatos.

La constitución de la República en su sección cuarta de la salud en su artículo 42 menciona: *“El estado garantizará el derecho a la salud, su promoción y protección, por medio del desarrollo de la seguridad alimentaria, la provisión de agua potable y saneamiento básico, el fomento de ambientes saludables en lo familiar, laboral, y comunitario, y la posibilidad de acceso permanente e ininterrumpido a servicios de salud, conforme a los principios de equidad, universalidad, solidaridad, calidad y eficiencia”*(79).

Este estudio ha sido elaborado en base a los datos proporcionados por el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Dicha información fue obtenida bajo autorización y aprobación del hospital y sujeta a confidencialidad.

El análisis de los datos estadísticos tiene el objetivo de ser una herramienta para comprender la situación actual de la salud de los neonatos. Además, dentro de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud del Ecuador, se encuentra el cuidado del neonato y las complicaciones más probables al momento del nacimiento.

CAPITULO 3 METODOLOGIA

3.1 Diseño y tipo de estudio

El diseño y el estudio de esta investigación es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal y con un enfoque cuantitativo.

3.2 Lugar

El sitio de la investigación es el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Se trata de una entidad hospitalaria pública, que trabaja bajo los lineamientos del Modelo de Atención Integral de Salud. Este centro hospitalario dedica su atención a la población pediátrica (hasta los 17 años cumplidos).

Entre los servicios que ofrece se encuentran las áreas de consulta externa divididas en varias especialidades y subespecialidades médicas pediátricas, área de hospitalización, el área de emergencia, centro quirúrgico y servicios complementarios (laboratorio clínico, farmacia, imagenología).

3.3 Periodo

La investigación se realizará con datos tomados de los neonatos atendidos en UCIN desde el mes de enero del 2015 hasta diciembre del 2017.

3.4 Universo

El universo abarcará a todos los neonatos ingresados a UCIN en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

3.5 Población

Todos los neonatos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Edad cronológica
- Edad gestacional
- Sexo
- Peso
- Tipo de alimentación
- Fecha de ingreso.

Criterios de exclusión:

- Neonatos con malformaciones del tubo digestivo.

3.6 Variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumento de medición	Estadística
Edad	Tiempo que ha transcurrido a partir del nacimiento de una persona o individuo.	Neonatos con enterocolitis necrosante	1 a 10 días 11 a 23 días 24 a 28 días	Nominal	Historia clínica	Frecuencia
Edad gestacional	Tiempo del embarazo calculado desde el primer día de la última menstruación normal hasta el momento del nacimiento	Frecuencia de prematuros y neonatos nacidos a término con enterocolitis necrotizante.	< 37 semanas 37-42 semanas <42 semanas	Nominal	Historia clínica	Frecuencia

	del producto.					
Sexo	Conjunto de características morfológicas que definen a un individuo.	¿Existe un predominio de enterocolitis necrotizante en niños o niñas?	Femenino Masculino	Nominal	Historia clínica	Frecuencia
Peso	Energía o fuerza con la cual un cuerpo es acercado a la tierra.	Neonatos con bajo peso y/o peso normal que desarrollan enterocolitis necrotizante.	-Peso normal -Bajo peso -Muy bajo peso Extremadamente bajo peso	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia
Tipo de alimentación	Incorporación de alimentos al organismo de un individuo.	Alimentación enteral relacionada con enterocolitis necrotizante.	-Enteral -Trófica -Lactancia exclusiva -Fórmula exclusiva -Mixta (Lactancia y fórmula)	Nominal	Historia clínica	Frecuencia
Enterocolitis necrotizante	Enfermedad intestinal que consiste en la inflamación y/o necrosis del intestino.	Prevalencia de enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados a UCIN	Presencia Ausencia	Nominal	Historia clínica	Proporción
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de una persona frente a una circunstancia u objeto que aumente la probabilidad de sufrir una patología o lesión.	Factores de riesgo en neonatos ingresados a UCIN con el diagnóstico de EN	Prematurez Bajo peso Hipoxia prenatal Enfermedades cardiovasculares congénitas Sexo masculino Alimentación enteral Exanguinotransfusión Alimentación con fórmula Disbiosis bacteriana	Nominal	Historia clínica	Frecuencia
Complicaciones	Problema o agravamiento que surge en el transcurso de una enfermedad o durante la resolución o tratamiento de una patología.	Complicaciones en neonatos con EN ingresados a UCIN	Síndrome de intestino corto Estenosis intestinal Anemia por déficit de vitamina B12 Fistulas entéricas Complicaciones infecciosas: Sepsis, peritonitis Complicaciones metabólicas: acidosis metabólica e hipoglucemia	Nominal	Historia clínica	Frecuencia

Criterios de Bell	Clasificación de enterocolitis necrotizante basada en signos sistémicos, abdominales y radiológicos	Estadificación de enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados a UCIN	IA: Sospechosa IB: Sospechosa IIA: comprobada enfermedad leve IIB: comprobada enfermedad moderada IIIA: avanzada, enfermedad severa Intestino intacto IIIB: avanzada, enfermedad severa intestino perforado	Nominal	Historia clínica	Porcentaje
--------------------------	---	--	--	---------	------------------	------------

3.7 Análisis de datos

Mediante una proporción se estimará el porcentaje de neonatos ingresados a UCIN que poseen el diagnóstico de enterocolitis necrotizante. Se determinará la frecuencia en la que aparecen determinados factores de riesgo que contribuyen con el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Se identificará la frecuencia en la que aparece enterocolitis necrotizante cuando el neonato recibe alimentación de fórmula vs cuando recibe leche materna. Finalmente, se identificará la frecuencia en la que aparecen determinadas complicaciones clínicas a consecuencia de enterocolitis necrotizante.

3.8 Aspectos éticos y legales

3.8.1 Aspectos éticos

De acuerdo al artículo 5 de la normativa del Ecuador: “La Comisión Nacional de Bioética en Salud (CNBS) asesorará en los ámbitos de su competencia a investigaciones biomédicas y científicas, especialmente si se trata de grupo de riesgo y población de atención prioritaria”(80), asesora a los individuos respecto de las técnicas e

instrumentos que se procedan a utilizar en la investigación, todo esto con el objetivo de asegurar los principios bioéticos, protección de los derechos y que exista una neutralización entre los beneficiarios y el investigador. Además, se debe mencionar que el presente trabajo emplea como sujetos de estudio a neonatos, los mismos que son considerados población vulnerable.

El consentimiento informado es el acto de elección libre y sin coacción realizado por una persona dotada de capacidad y bien informada (81). Es decir, este se encarga de comunicarle a los pacientes o sujetos de estudios, el motivo de la investigación, sus riesgos, beneficios, de tal manera que puedan tomar una decisión de manera voluntaria; la misma que puede ser aceptar o negarse a participar en el proyecto investigativo.

Sin embargo, el estudio realizado es de tipo retrospectivo con recolección de datos de las historias clínicas y no se requiere el consentimiento informado de los pacientes, debido a que no tendrán ningún tipo de riesgo los sujetos de estudio. Además, al abarcar un periodo de tiempo muy largo resultaría imposible realizar un consentimiento informado a todos los individuos implicados. Finalmente, se mantendrá en confidencialidad los datos de los sujetos expuestos en la investigación.

3.8.2 Aspectos legales

Para la recolección de datos estadísticos para la realización del proyecto de investigación previo la obtención del título de Médico, se envió una solicitud (anexo 1) a la Dra. Amapola Ortiz; directora asistencial. Además, se entregó una carta de compromiso para uso de datos estadísticos y revisión de historias clínicas (anexo 2) y un modelo

de tabla de recolección de datos (anexo 3). Finalmente, se obtuvo respuesta del hospital, misma que puede observarse en el anexo 4.

3.9 Recursos

Humanos: Tutor y estudiante

Materiales: computadora portátil, plumas, Resma de hojas, cuaderno, tintas para impresora.

3.10 Presupuesto y cronograma

3.10.1 Presupuesto

Materiales	Valor
Computadora portátil	\$430
Bolígrafos	\$1.50
Hojas	\$5.00
Cuaderno	\$1.75
Tintas para impresora	\$65
Empastado	\$15
Total	\$518.25

3.10.2 Cronograma

N°	Actividades generales	Abril		Mayo			Junio			Julio		Agosto		Sept	Oct	Nov	Dic	Ene 2019	Febr 2019	
		20	23	31	9	16	22	23	14	27								13	1	15
1-	Solicitud de base de datos al HFIB	x																		
2-	Entrega de ficha		x																	
3-	Entrega de base de datos por HFIB			x																
4-	Desarrollo del anteproyecto				X	x	x													
5-	Entrega del anteproyecto								x											
6-	Sustentación del anteproyecto									x										
7-	Entrega documentos finales del anteproyecto										x									
8-	Desarrollo de tabulación y análisis de datos												x	x	x					
9-	Realización de conclusiones y ajustes del estudio.																x			
10-	Entrega del borrador de tesis																	x		
11-	Corrección del borrador de tesis																		x	
12-	Entrega del trabajo final de titulación																			x

CAPITULO 4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos obtenidos del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante fueron tabulados y analizados en el procesador Microsoft Excel.

4.1 Resultados: Año 2015

Tabla 4.1.1 Proporción de neonatos con enterocolitis necrotizante

NEONATOS INGRESADOS	694
NEONATOS CON ENTEROCOLITIS	24
PROPORCIÓN	3.46%

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

De acuerdo con los datos de la tabla anterior, en el año 2015 ingresaron 694 neonatos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño, de los cuales, 24 fueron diagnosticados con enterocolitis necrotizante. En otras palabras, 3.46% de los neonatos ingresados a UCIN, en el año 2015, tenía enterocolitis necrotizante.

Gráfico 4.1.1 Género de neonatos con enterocolitis ingresados en el año 2015



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en el gráfico anterior, en el año 2015, 24 neonatos que ingresaron UCIN del Hospital del Niño fueron diagnosticados con enterocolitis necrotizante. Del total, 63% fueron niños y 37% niñas.

Gráfico 4.1.2 Alimentación que recibían los neonatos con enterocolitis

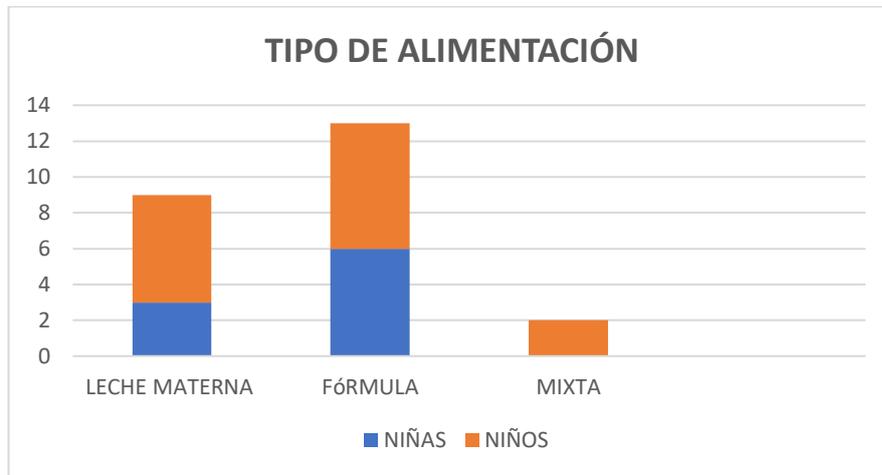


Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de neonatos con enterocolitis (54%) eran alimentados con fórmula; asimismo, un porcentaje significativo de neonatos (38%) se alimentaban con leche materna y el 8% restante tenían una

alimentación mixta, se debe recalcar que toda la alimentación se ofrecía mediante vía enteral.

Gráfico 4.1.3 Alimentación que recibían neonatos según su género



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en el gráfico anterior, la mayoría de neonatos con enterocolitis, tanto de género masculino como femenino fueron alimentados con fórmula. Adicionalmente, un gran porcentaje de niños (40%) era alimentado con leche materna. Por otra parte, ninguna niña recibió alimentación mixta, mientras que, 13% de los niños sí.

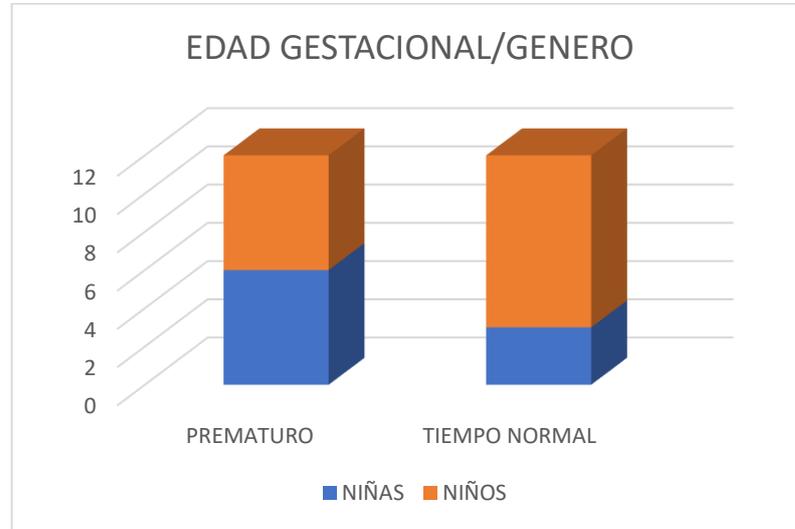
Gráfico 4.1.4 Neonatos prematuros



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Del total de neonatos con enterocolitis, 50% fueron prematuros, es decir, nacieron antes de la semana 37 de embarazo y, el otro 50% nació en el tiempo normal, esto es, entre las semanas 37 y 42.

Gráfico 4.1.5 Neonatos prematuros según su género



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

De acuerdo con el gráfico anterior, 67% de las niñas fue prematura y 33% nació en el tiempo normal. Por su parte, 60% de los niños nació en el tiempo normal y el 40% restante fue prematuro.

Tabla 4.1.2 Alimentación que recibían neonatos pretérmino y a término

	PREMATURO	TIEMPO NORMAL
LECHE MATERNA	3	6
FÓRMULA	7	6
MIXTA	2	0

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Más de la mitad de neonatos prematuros (58%) se alimentaban con fórmula, un 25% con leche materna y un 17% recibió alimentación mixta. Por otra parte, la mitad de neonatos nacidos a término se alimentaban con leche materna y, la otra mitad con fórmula. Ningún neonato nacido en el tiempo normal recibió alimentación mixta. Se debe recalcar que toda la alimentación se ofrecía mediante vía enteral.

Gráfico 4.1.6 Peso de neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Más de la mitad de neonatos con enterocolitis, tenían peso normal, esto es, 2.7 a 4 kilogramos; mientras que, el peso de 42% de los pacientes era bajo, es decir, menor a 2.5 kilogramos.

Tabla 4.1.3 Peso de neonatos a término y pretérmino

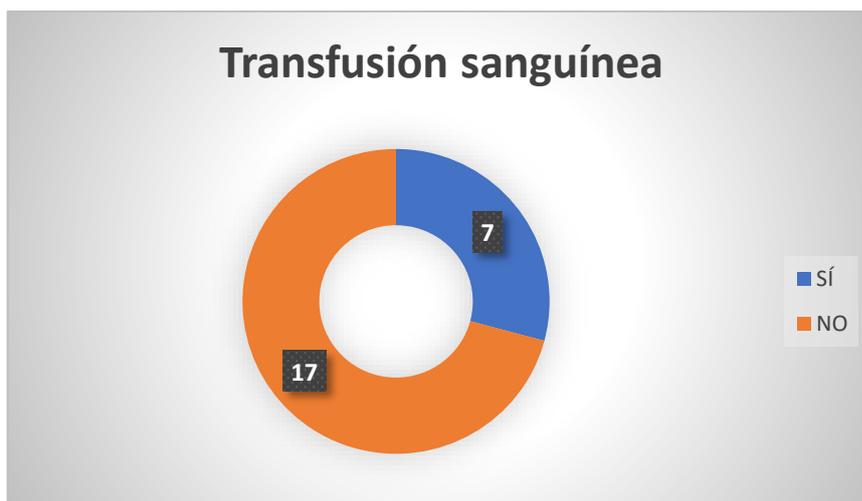
	PREMATURO	TIEMPO NORMAL
PESO NORMAL	4	10
BAJO	8	2

PESO

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de neonatos prematuros (67%) pesaban menos de lo normal, mientras que, un gran porcentaje de neonatos nacidos a término (83%) tenían peso normal.

Gráfico 4.1.7 Transfusión sanguínea a neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de pacientes con enterocolitis, esto es 71% no recibió transfusión de sangre, mientras que un 29% sí recibió.

Gráfico 4.1.8 Complicaciones manifestadas en neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La complicación que más se presentó en los neonatos con enterocolitis fue sepsis bacteriana del RN, seguida de alteraciones electrolíticas. Adicionalmente, nueve pacientes no presentaron complicación alguna.

Tabla 4.1.4 Complicaciones manifestadas en neonatos según su género

COMPLICACIÓN/GÉNERO	NIÑOS	NIÑAS
SEPSIS BACTERIANA DEL RN	9	5
ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS	2	1
ATELECTASIA	1	0
HIPOGLUCEMIA	0	1
PERITONITIS	0	1
NINGUNA	6	3

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en la tabla anterior, la complicación que se presentó en la mayoría de niños y niñas fue sepsis bacteriana del RN, seguida de alteraciones electrolíticas. Es preciso mencionar que,

algunas complicaciones que se presentaron en niños, no se presentaron en las niñas, por ejemplo, ninguna niña tuvo atelectasia, mientras que un niño sí. Asimismo, ningún niño sufrió de hipoglicemia ni peritonitis, mientras que, una niña padeció hipoglicemia y otra peritonitis.

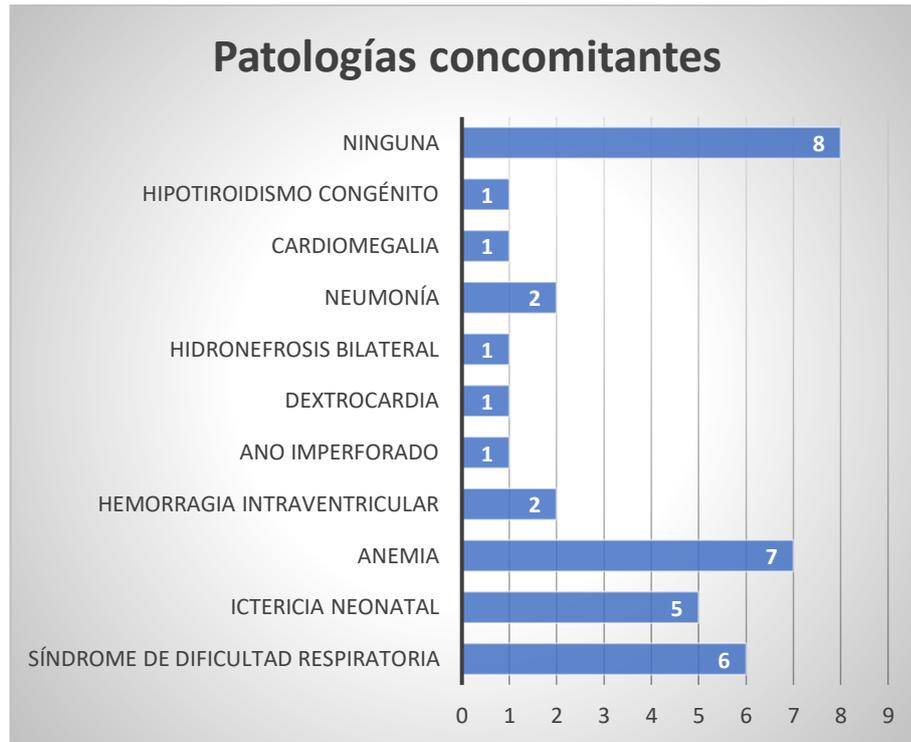
Tabla 4.1.5 Relación transfusión sanguínea – complicación

TRANSFUSIÓN/COMPLICACIÓN	SÍ	NO
SÍ	6	1
NO	9	8

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La tabla anterior muestra la relación transfusión sanguínea complicación. Los datos sugieren que la mayoría de pacientes que recibieron transfusión sanguínea, es decir, un 86% presentaron complicaciones. En cambio, más de la mitad de los pacientes que no recibieron transfusión sanguínea, esto es un 53%, sí presentaron complicaciones, el 47% restante no presentó complicaciones.

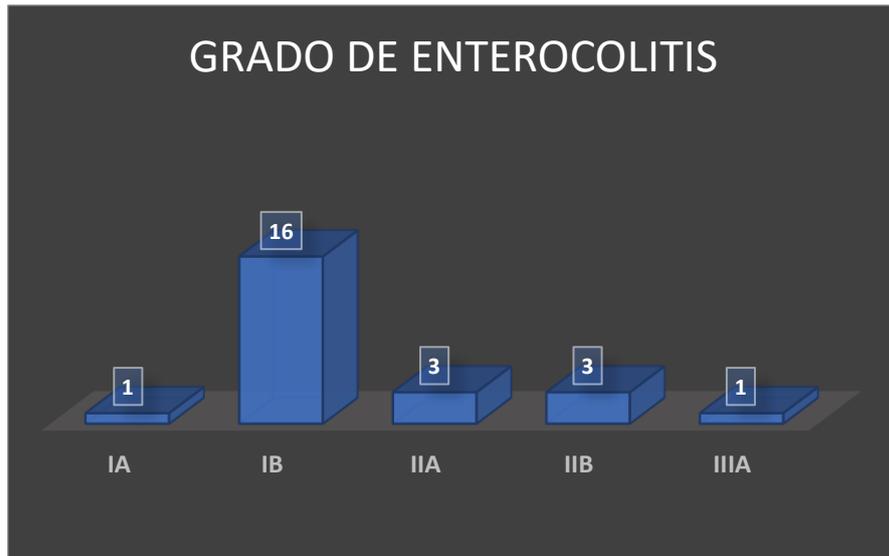
Gráfico 4.1.9 Patologías concomitantes presentes en neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Las patologías concomitantes que más afectaron a los neonatos con enterocolitis fueron anemia, síndrome de dificultad respiratoria e ictericia neonatal. Adicionalmente, ocho pacientes no fueron afectados por patología alguna.

Gráfico 4.1.10 Grado de enterocolitis



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

El grado de enterocolitis que más se presentó en los pacientes fue IB, seguido de IIA.

En resumen, los resultados en el año 2015: a) un pequeño porcentaje de neonatos ingresados a UCIN (3.46%) tenía enterocolitis necrotizante; b) la mayoría de neonatos con enterocolitis (63%) fueron niños; c) más de la mitad (54%) se alimentaba con fórmula; d) la mitad de ellos fue prematuro y la otra mitad nació en el tiempo normal; e) un alto porcentaje de neonatos prematuros con enterocolitis (58%) fue alimentado con fórmula; f) más de la mitad de los pacientes (58%) tenía peso normal; g) gran porcentaje de neonatos nacidos a término (83%) tenían peso normal; h) 67% de los pacientes prematuros pesaban menos de lo normal; i) la mayoría de neonatos (71%) no recibió transfusión sanguínea; j) la complicación que más se presentó fue sepsis bacteriana del RN; k) 86% de los pacientes que recibió transfusión sanguínea presentó complicaciones; l) las patologías concomitantes que más se manifestaron fueron anemia, síndrome de dificultad respiratoria e ictericia neonatal y; m) el grado de enterocolitis que más se vio fue IB.

Estos datos sugieren que: a) los niños son más propensos a tener enterocolitis necrotizante que las niñas; b) los neonatos que se alimentan con fórmula tienen mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante; c) tanto neonatos prematuros como nacidos a término pueden padecer enterocolitis necrotizante; d) neonatos con el peso normal son más propensos a la enterocolitis necrotizante y; e) pacientes que reciben transfusión sanguínea son más propensos a presentar complicaciones que quienes no reciben transfusión sanguínea.

4.2 Resultados: Año 2016

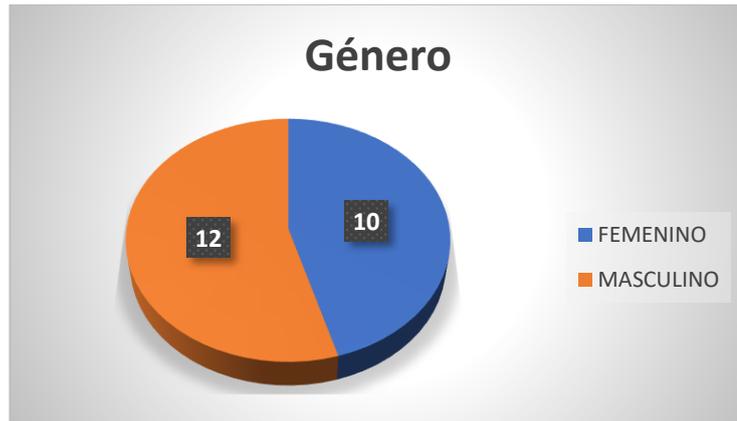
Tabla 4.2.1 Proporción de neonatos con enterocolitis necrotizante

NEONATOS INGRESADOS	573
NEONATOS CON ENTEROCOLITIS	22
PROPORCIÓN	3,84%

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

De acuerdo con los datos de la tabla anterior, en el año 2016 ingresaron 573 neonatos a UCIN del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, de los cuales, 22 fueron diagnosticados con enterocolitis necrotizante. En otras palabras, 3.84% de los neonatos ingresados a UCIN, en el año 2016, tenía enterocolitis necrotizante.

Gráfico 4.2.1 Género de neonatos con enterocolitis ingresados en el año 2016



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en la tabla y gráfico anteriores, en el año 2016, 22 neonatos ingresados a UCIN del Hospital del Niño fueron diagnosticados con enterocolitis. Del total, 55% fueron niños y 45% niñas.

Gráfico 4.2.2 Alimentación que recibían los neonatos con enterocolitis

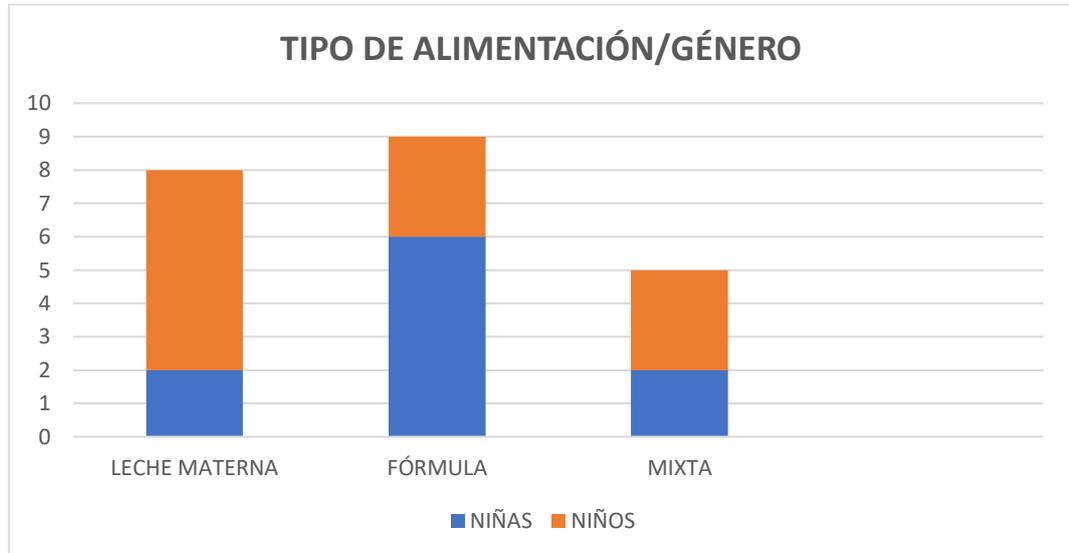


Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de neonatos con enterocolitis (41%) eran alimentados con fórmula; asimismo, un porcentaje significativo de neonatos (36%) se alimentaban con leche materna y el 23% restante tenían una

alimentación mixta. Se debe recalcar que toda la alimentación se ofrecía mediante vía enteral.

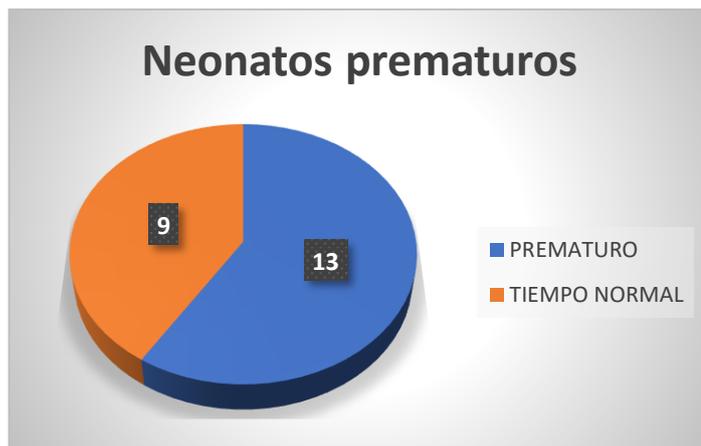
Gráfico 4.2.3 Alimentación que recibían neonatos según su género



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en el gráfico anterior, la mayoría de neonatos con enterocolitis, género femenino (60%), fue alimentado con fórmula; mientras que la mayoría de pacientes varones (50%), se alimentaban con leche materna. Adicionalmente, 25% de los niños se alimentaba con fórmula y 20% de las niñas se alimentaban con leche materna. Además, en este año, tanto niños como niñas recibieron alimentación mixta, 25% y 20% respectivamente.

Gráfico 4.2.4 Neonatos prematuros



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Del total de neonatos con enterocolitis, 59% fueron prematuros, es decir, nacieron antes de la semana 37 de embarazo y, el otro 41% nació en el tiempo normal, esto es, entre las semanas 37 y 42. En otras palabras, poco menos de la sexta parte de los pacientes fueron prematuros.

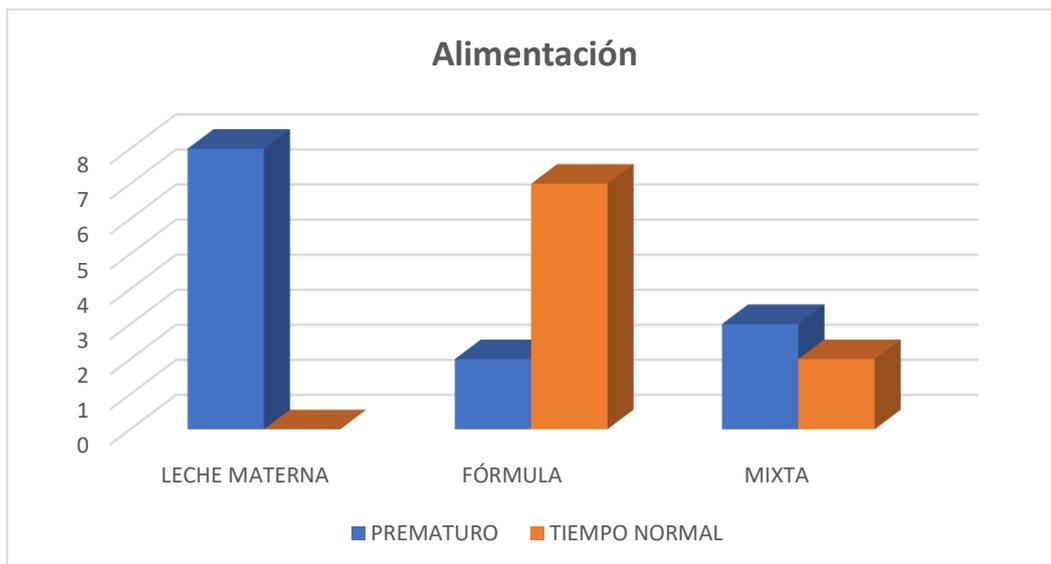
Tabla 4.2.2 Neonatos prematuros según su género

	NIÑAS	NIÑOS
PREMATURO	5	8
TIEMPO NORMAL	5	4

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

De acuerdo con la tabla anterior, 50% de las niñas fue prematura y el otro 50% nació en el tiempo normal. Por su parte, 67% de los niños nació en el tiempo normal y el 33% restante fue prematuro.

Gráfico 4.2.5 Alimentación que recibían neonatos pretérmino y a término



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Más de la mitad de neonatos prematuros (62%) se alimentaban con leche materna, un 15% con fórmula y un 23% recibió alimentación mixta. Por otra parte, la mayoría de neonatos nacidos a término (78%) se alimentaban con leche materna y, el 22% con fórmula. Ningún neonato nacido en el tiempo normal se alimentó con leche materna.

Gráfico 4.2.6 Peso de neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Más de la sexta parte de neonatos con enterocolitis (64%), tenían peso normal, esto es, 2.7 a 4 kilogramos; mientras que, el peso de 36% de los pacientes era bajo, es decir, menor a 2.5 kilogramos.

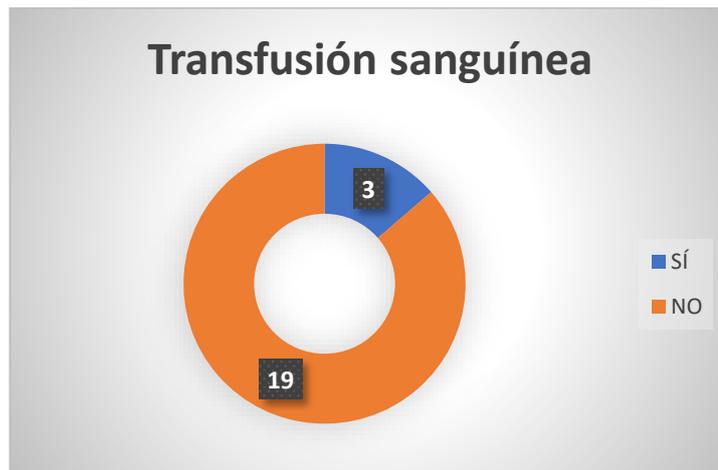
Tabla 4.2.3 Peso de neonatos a término y pretérmino

	PREMATURO	TIEMPO NORMAL
PESO NORMAL	6	8
BAJO PESO	7	1

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de neonatos prematuros (54%) pesaban menos de lo normal, mientras que, un gran porcentaje de neonatos nacidos a término (89%) tenían peso normal.

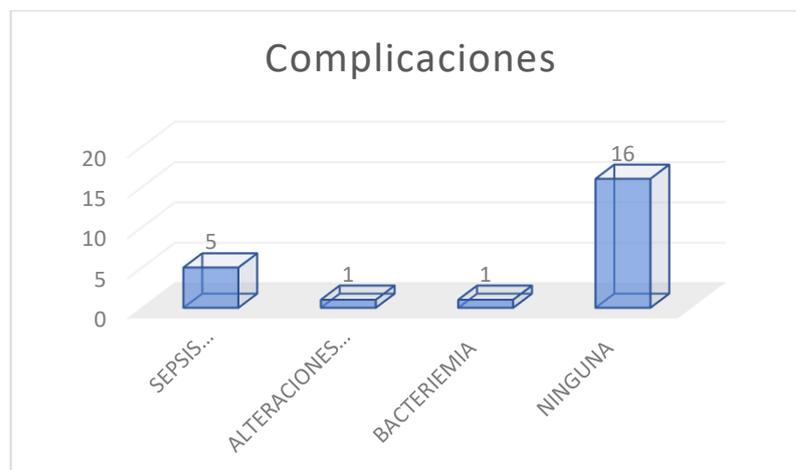
Gráfico 4.2.7 Transfusión sanguínea a neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de pacientes con enterocolitis, esto es 86% no recibió transfusión de sangre, mientras que un 14% sí recibió.

Gráfico 4.2.8 Complicaciones manifestadas en neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La complicación que más se presentó en los neonatos con enterocolitis fue sepsis bacteriana del RN. Adicionalmente, 16 pacientes (73%) no presentaron complicación alguna.

Tabla 4.2.4 Complicaciones manifestadas en neonatos según su género

COMPLICACIÓN/GÉNERO	MASCULINO	FEMENINO
SEPSIS BACTERIANA DEL RN	3	2
ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS	0	1
BACTERIEMIA	1	0
NINGUNA	8	8

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en la tabla anterior, la complicación que se presentó en la mayoría de niños y niñas fue sepsis bacteriana del RN. Es preciso mencionar que, algunas complicaciones que se presentaron en niños, no se presentaron en las niñas, por ejemplo, ninguna niña tuvo bacteriemia, mientras que un niño sí. Asimismo, ningún niño tuvo alteraciones hidroelectrolíticas y una niña sí.

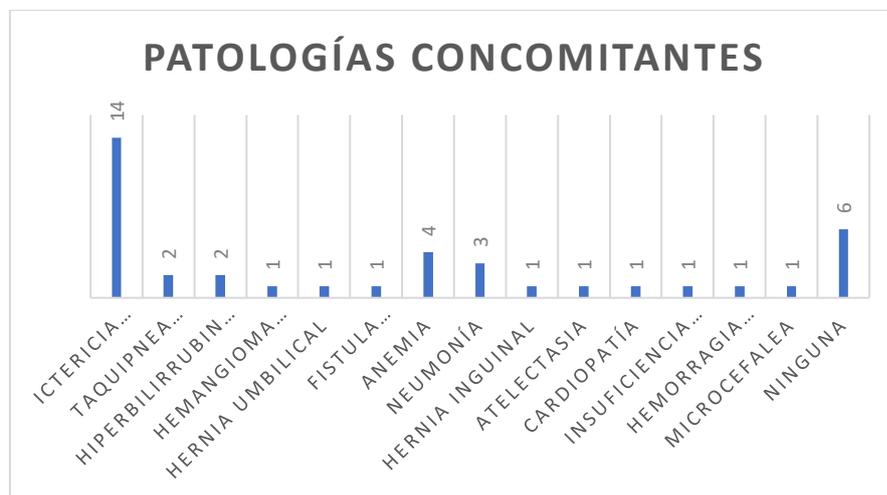
Tabla 4.2.5 Relación transfusión sanguínea – complicación

TRANSFUSIÓN/COMPLICACIÓN	SÍ	NO
SÍ	2	1
NO	4	15

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La tabla anterior muestra la relación transfusión sanguínea complicación. Los datos sugieren que la mayoría de pacientes que recibieron transfusión sanguínea, es decir, un 67% presentaron complicaciones. En cambio, 79% de pacientes que no recibieron transfusión sanguínea no reportaron ninguna complicación.

Gráfica 4.2.9 Patologías concomitantes presentes en neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Las patologías concomitantes que más afectaron a los neonatos con enterocolitis fueron anemia, síndrome de dificultad respiratoria e ictericia neonatal. Adicionalmente, ocho pacientes no fueron afectados por patología alguna.

Gráfico 4.2.10 Grado de enterocolitis



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

El grado de enterocolitis que más se presentó en los pacientes fue IB, seguido de IA.

En resumen, en el año 2016: a) un pequeño porcentaje de neonatos ingresados a UCIN (3.84%) tenía enterocolitis necrotizante; b) la mayoría de neonatos con enterocolitis (55%) fueron niños; c) gran parte (41%) se alimentaba con fórmula; d) más mitad de ellos (59%) fue prematuro; e) un alto porcentaje de neonatos prematuros con enterocolitis (62%) fue alimentado con fórmula; f) más de la sexta parte de los pacientes (64%) tenía peso normal; g) gran porcentaje de neonatos nacidos a término (89%) tenían peso normal; h) 54% de los pacientes prematuros pesaban menos de lo normal; i) la mayoría de neonatos (86%) no recibió transfusión sanguínea; j) la complicación que más se presentó fue sepsis bacteriana del RN; k) 67% de los pacientes que recibió transfusión sanguínea presentó complicaciones; l) las patologías concomitantes que más se manifestaron fueron ictericia neonatal, anemia y neumonía y; m) el grado de enterocolitis que más se vio fue IB.

Estos datos sugieren que: a) los niños son más propensos a tener enterocolitis necrotizante que las niñas; b) los neonatos que se alimentan con fórmula tienen mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante; c) tanto neonatos prematuros como nacidos

a término pueden padecer enterocolitis necrotizante; d) neonatos con el peso normal son más propensos a la enterocolitis necrotizante y; e) pacientes que reciben transfusión sanguínea son más propensos a presentar complicaciones que quienes no reciben transfusión sanguínea.

4.3 Resultados: Año 2017

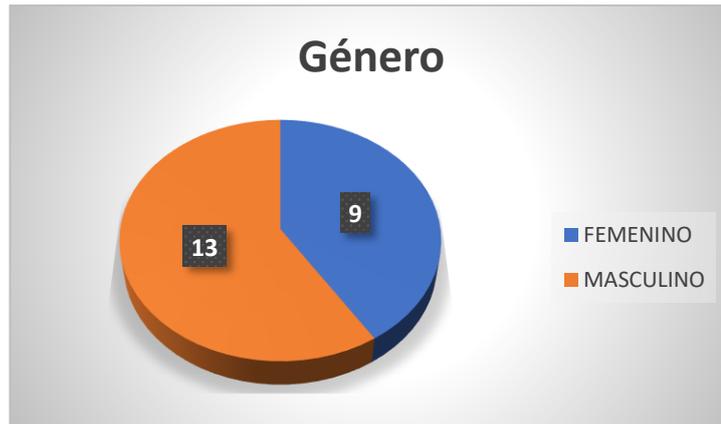
Tabla 4.3.1 Proporción de neonatos con enterocolitis necrotizante

NEONATOS INGRESADOS	526
NEONATOS CON ENTEROCOLITIS	22
PROPORCIÓN	4,18%

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

De acuerdo con los datos de la tabla anterior, en el año 2017 ingresaron 526 neonatos a UCIN del Hospital del Niño, de los cuales, 22 fueron diagnosticados con enterocolitis necrotizante. En otras palabras, 4.18% de los neonatos ingresados a UCIN, en el año 2017, tenía enterocolitis necrotizante.

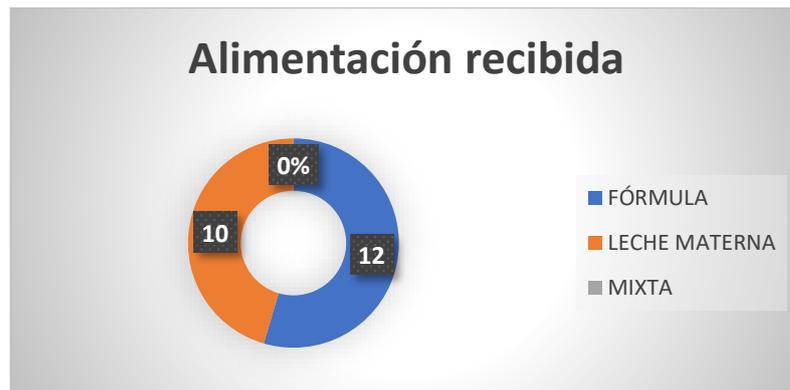
Gráfico 4.3.1 Género de neonatos con enterocolitis ingresados en el año 2017



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en gráfico anterior, en el año 2017, 22 neonatos ingresados a UCIN del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante fueron diagnosticados con enterocolitis. Del total, 59% fueron niños y 41% niñas.

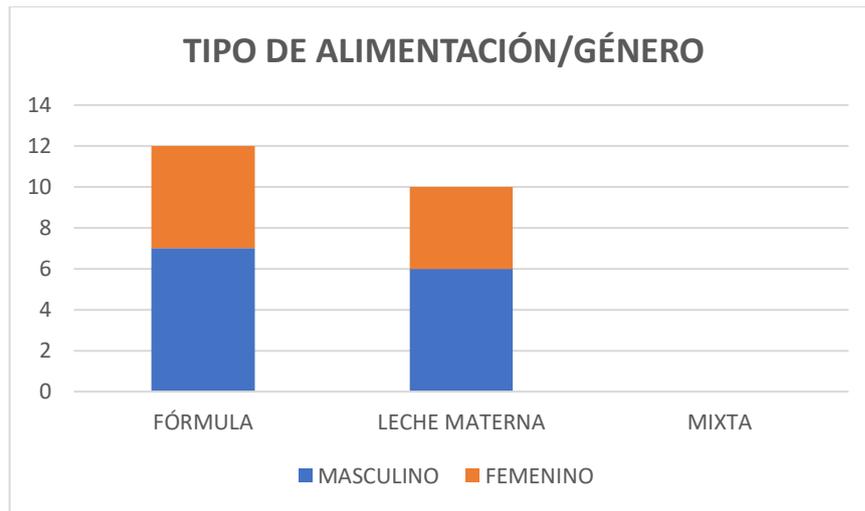
Gráfico 4.3.2 Alimentación que recibían los neonatos con enterocolitis



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de neonatos con enterocolitis (55%) eran alimentados con fórmula; el 45% restante fue alimentado con leche materna. Es preciso mencionar que, en este año ningún paciente recibió alimentación mixta. Se debe recalcar, que toda la alimentación se ofrecía mediante vía enteral.

Gráfico 4.3.3 Alimentación que recibían neonatos según su género



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en el gráfico anterior, más de la mitad de neonatos con enterocolitis, género femenino (56%) y género masculino (54%), fueron alimentados con fórmula; mientras que, la diferencia (44% de las niñas y 46% de los niños) se alimentaban con leche materna.

Gráfico 4.3.4 Neonatos prematuros



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Del total de neonatos con enterocolitis, 50% fueron prematuros, es decir, nacieron antes de la semana 37 de embarazo y, el otro 50% nació en el tiempo normal, esto es, entre las semanas 37 y 42.

Tabla 4.3.2 Neonatos prematuros según su género

	NIÑOS	NIÑAS
PREMATURO	7	4
TIEMPO NORMAL	6	5

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

De acuerdo con la tabla anterior, 44% de las niñas fue prematura y el otro 56% nació en el tiempo normal. Por su parte, 46% de los niños nació en el tiempo normal y el 54% restante fue prematuro.

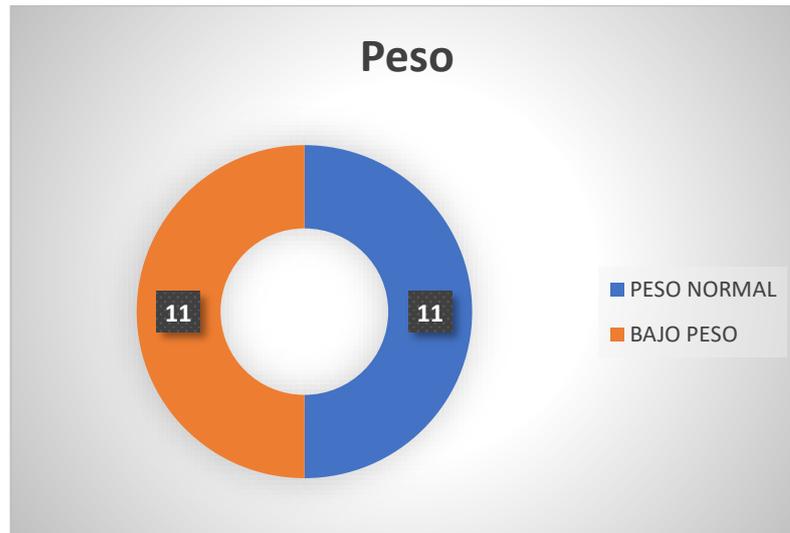
Tabla 4.3.3 Alimentación que recibían neonatos pretérmino y a término

	PREMATURO	NORMAL
LECHE MATERNA	5	5
FÓRMULA	6	6
MIXTA	0	0

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Más de la mitad de neonatos prematuros (55%) y de neonatos nacidos a término (55% también) fueron alimentados con fórmula; mientras que, el 45% restante, en ambos casos, se alimentó con leche materna.

Gráfico 4.3.5 Peso de neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mitad de neonatos con enterocolitis, tenían peso normal, esto es, 2.7 a 4 kilogramos; mientras que, el peso de la otra mitad de los pacientes era bajo, es decir, menor a 2.5 kilogramos.

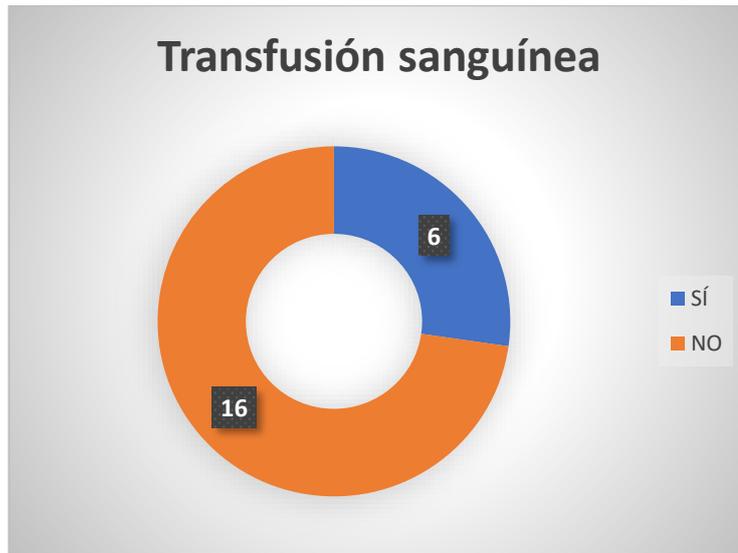
Tabla 4.3.4 Peso de neonatos a término y pretérmino

	PREMATURO	TIEMPO NORMAL
PESO NORMAL	3	8
BAJO PESO	8	3

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de neonatos prematuros (73%) pesaban menos de lo normal, mientras que, un gran porcentaje de neonatos nacidos a término (73%) tenían peso normal.

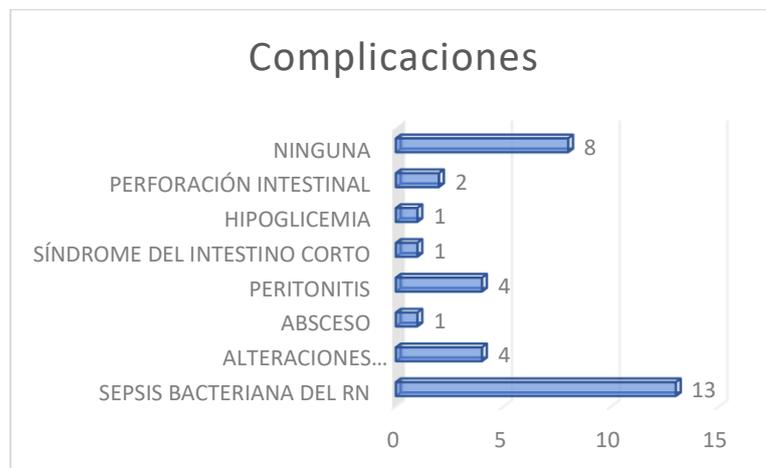
Gráfico 4.3.6 Transfusión sanguínea a neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La mayoría de pacientes con enterocolitis, esto es 73% no recibió transfusión de sangre, mientras que un 27% sí recibió.

Gráfico 4.3.7 Complicaciones manifestadas en neonatos



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La complicación que más se presentó en los neonatos con enterocolitis fue sepsis bacteriana del RN, seguida de alteraciones

hidroelectrolíticas y peritonitis. Adicionalmente, 8 pacientes (36%) no presentaron complicación alguna.

Tabla 4.3.5 Complicaciones manifestadas en neonatos según su género

COMPLICACIÓN/GÉNERO	NIÑOS	NIÑAS
SEPSIS BACTERIANA DEL RN	7	6
ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS	4	0
ABSCESO	1	0
PERITONITIS	3	1
SÍNDROME DEL INTESTINO CORTO	1	0
HIPOGLICEMIA	0	1
PERFORACIÓN INTESTINAL	1	1
NINGUNA	5	3

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en la tabla anterior, la complicación que se presentó en la mayoría de niños y niñas fue sepsis bacteriana del RN. Es preciso mencionar que, algunas complicaciones que se presentaron en niños, no se presentaron en las niñas y viceversa. Por ejemplo, cuatro niños tuvieron alteraciones hidroelectrolíticas, a un niño se le formó un absceso y otro niño padeció síndrome del intestino corto; mientras que, en ninguna niña se presentaron las complicaciones antes mencionadas. Por otra parte, una niña tuvo hipoglicemia, mientras que ningún niño se vio afectado por esta complicación.

Tabla 4.3.6 Relación transfusión sanguínea – complicación

TRANSFUSIÓN/COMPLICACIÓN	SÍ	NO
SÍ	5	1

NO	9	7
----	---	---

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La tabla anterior muestra la relación transfusión sanguínea complicación. Los datos sugieren que la mayoría de pacientes que recibieron transfusión sanguínea, es decir, un 83% presentaron complicaciones. En cambio, 56% de pacientes que no recibieron transfusión sanguínea también tuvo complicaciones.

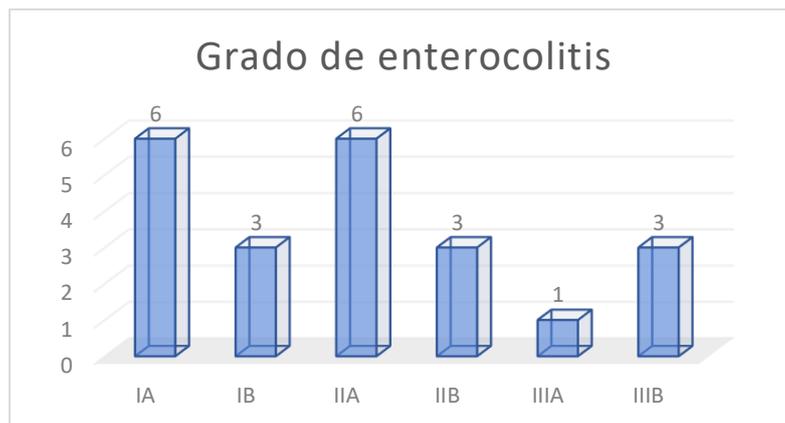
Gráfica 4.3.8 Patologías concomitantes presentes en neonato



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Las patologías concomitantes que más afectaron a los neonatos con enterocolitis fueron ictericia neonatal y anemia. Adicionalmente, cuatro pacientes no fueron afectados por patología alguna.

Gráfico 4.3.9 Grado de enterocolitis



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Los grados de enterocolitis que más se presentaron, en igual proporción, fueron IA (27%) e IIA (27%).

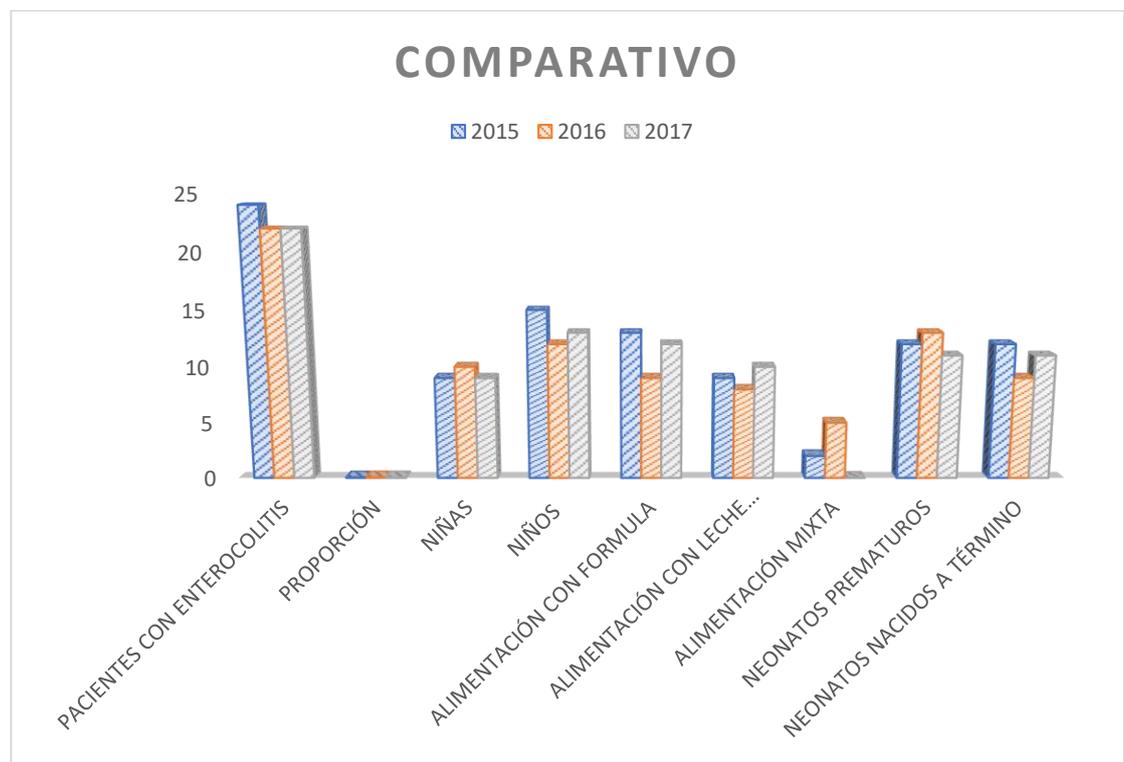
En resumen, en el año 2017: a) un pequeño porcentaje de neonatos ingresados a UCI (4.18%) tenía enterocolitis necrotizante; b) la mayoría de neonatos con enterocolitis (59%) fueron niños; c) gran parte (55%) se alimentaba con fórmula; d) la mitad de los neonatos fue prematuro y la otra mitad nació en el tiempo normal; e) más de la mitad de neonatos prematuros con enterocolitis (55%) fue alimentado con fórmula por vía enteral; f) la mitad de los pacientes tenía peso normal y la otra mitad peso bajo; g) gran porcentaje de neonatos nacidos a término (73%) tenían peso normal; h) 73% de los pacientes prematuros pesaban menos de lo normal; i) la mayoría de neonatos (73%) no recibió transfusión sanguínea; j) la complicación que más se presentó fue sepsis bacteriana del RN; k) 83% de los pacientes que recibió transfusión sanguínea presentó complicaciones; l) las patologías concomitantes que más se manifestaron fueron ictericia neonatal y anemia y; m) los grados de enterocolitis que más se vieron fueron IA e IIA.

Estos datos sugieren que: a) los niños son más propensos a tener enterocolitis necrotizante que las niñas; b) los neonatos que se

alimentan con fórmula tienen mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante; c) tanto neonatos prematuros como nacidos a término pueden padecer enterocolitis necrotizante; d) neonatos con el peso normal son más propensos a la enterocolitis necrotizante y; e) pacientes que reciben transfusión sanguínea son más propensos a presentar complicaciones que quienes no reciben transfusión sanguínea.

4.4 Análisis Comparativo

Gráfico 4.4.1 Comparación de datos por año



Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Como se aprecia en el gráfico anterior, la proporción de pacientes con enterocolitis necrotizante ha ido aumentando con el paso del tiempo. Esto sugiere que con el paso del tiempo más neonatos serán diagnosticados con enterocolitis o, la enterocolitis será una enfermedad muy común en neonatos.

Adicionalmente, los datos anteriores sugieren que los neonatos de género masculino son más propensos a padecer enterocolitis que los neonatos de género femenino, pues, más de la mitad de neonatos con enterocolitis fueron niños.

Asimismo, los neonatos que se alimentaban con fórmula vía enteral eran más propensos a tener enterocolitis que quienes se alimentaban con leche materna o con ambas y; tanto neonatos prematuros como neonatos nacidos a término tienen la misma propensión a padecer enterocolitis necrotizante.

Tabla 4.4.1 Complicación y patología concomitante más frecuentes

AÑO	COMPLICACIÓN MÁS FRECUENTE	PATOLOGÍA MÁS FRECUENTE
2015	SEPSIS BACTERIANA DEL RN	ANEMIA
2016	SEPSIS BACTERIANA DEL RN	ICTERICIA NEONATAL
2017	ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS	ICTERICIA NEONATAL

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

La complicación más frecuente, en los años 2015 y 2016 fue sepsis bacteriana del RN y, en el año 2017 alteraciones electrolíticas. Es preciso recalcar que, en los años anteriores, algunos pacientes también tuvieron alteraciones electrolíticas.

Por otra parte, la patología más frecuente en el año 2015 fue anemia y, en los años 2016 y 2017 fue ictericia neonatal. Es preciso mencionar que, en el año 2015 algunos pacientes también tuvieron ictericia neonatal.

Tabla 4.4.2 Grado de enterocolitis necrotizante

AÑO	GRADO DE ENTEROCOLITIS FRECUENTE
2015	IB
2016	IB
2017	IA IIA

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

En los años 2015 y 2016, el grado de enterocolitis que más se presentó fue IB, mientras que, en el año 2017 los grados de enterocolitis que más se reportaron fueron IA e IIA. Es preciso recalcar que, en el año 2017, el grado IB tuvo una participación significativa.

Tabla 4.4.3 Peso de pacientes con enterocolitis

AÑO	PESO
2015	PESO NORMAL
2016	PESO NORMAL
2017	PESO NORMAL Y BAJO PESO

Fuente: datos obtenidos de pacientes observados del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante

Los datos de la tabla anterior indican que los pacientes con peso normal son más propensos a padecer enterocolitis que los pacientes con bajo peso.

4.5 Discusión

El primer objetivo específico posee un gran conjunto de variables como sexo, peso, exanguinotransfusión y patologías concomitantes. En el presente estudio realizado en el Hospital de Niños Francisco de Icaza Bustamante del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017, el género masculino presenta una mayor frecuencia respecto al género femenino en un 58.8%. Sin embargo, no se ha establecido de manera concluyente una predilección por sexo(67), se debió considerar junto a esta variable la etnicidad o raza ya que se observa una mayor incidencia de esta patogenia en RN varones de ascendencia afroamericana que en cualquier otro grupo demográfico, lo que podría estar relacionado con la mayor incidencia de prematuros pertenecientes a este grupo sociodemográfico(6).

El peso promedio en el que se presentaba esta patología se encontraba por encima de 2.5 kg. Lo cual difiere de los estudios mencionados por Escalona(82) y Kim(4) que mencionan un predominio en recién nacidos de muy bajo peso al nacer(RN<1500 g) . De acuerdo con Tamayo(83), este predominio en neonatos con bajo peso para la edad gestacional se debe a una alteración en el flujo umbilical lo cual lleva a una restricción del crecimiento intrauterino por asfixia fetal crónica llevando a un aumento del riesgo de EN. Esta diferencia significativa podría deberse de que a pesar de que un 53% de neonatos fue prematuro en el presente estudio, esta prematuridad no era extrema, sino que una gran parte de ellos poseía 36.4 semanas gestacional, por lo tanto, gran cantidad de estos neonatos alcanzaba un peso normal o muy cerca de este. Otra causante de esta variabilidad podría deberse a un diagnóstico erróneo de enterocolitis necrotizante. En ocasiones, el síndrome de enterocolitis inducida por

proteínas de la dieta (FPIES) puede simular una EN en los recién nacidos prematuros(84), debido a que en ambas patologías puede presentarse neumatosis intestinal, una albumina baja, anemia y una elevación de los marcadores inflamatorios. Siendo la resolución para los pacientes con FPIES una modificación de su dieta, cambiando a una fórmula ampliamente hidrolizada o basada en aminoácidos, estrategia que igualmente se realizaba en el presente hospital. Lo cual podría explicar, que muchos casos de FPIES en realidad fueron sobre diagnosticados con ENC.

Para concluir los puntos trazados con el primer objetivo específico, se encuentran aquellas patologías concomitantes como factores de riesgo para el desarrollo de EN. La presencia de una enfermedad cardíaca congénita y exanguinotransfusión se han relacionado con EN(14). De acuerdo con Espín(84) cuando un neonato se somete a estrés por hipoxia o hipotensión como la que ocurre durante episodios de apnea, cuando un RN posee un ductus arterioso permeable, se genera una redistribución de flujo mediado por el sistema adrenérgico, que disminuye la perfusión del lecho esplácnico y deriva sangre a otros órganos esenciales para el organismo, lo cual genera una isquemia intestinal, presentándose en cada año de estudio 1 a 2 casos de patologías cardíacas.

En los 3 años de estudio de este trabajo, se observó que gran porcentaje de neonatos que recibían transfusiones desarrollaban más complicaciones que aquellos que no la recibían, lo cual de acuerdo con Naveda(9) está relacionado con una lesión de reperfusión en un intestino hipoxémico.

El segundo objetivo específico tiene como meta comparar la frecuencia de aparición de enterocolitis necrotizante en los RN

alimentados con fórmula vs los alimentados con leche materna. Se logró determinar que en los 3 años fue más frecuente que los neonatos se alimenten con fórmula mediante la vía enteral en comparación que con la leche materna o una combinación de ambas. Sin embargo, se debe añadir que el factor que más influye en estos neonatos es que todos recibían la alimentación mediante vía enteral. La alimentación enteral tiene un papel importante en el desarrollo de EN como lo menciona Gasque-Góngora(10), ya que este tipo de alimentación se iniciaba en RN que nunca habían sido alimentados. Lo cual ocasionaba una alteración en la microbiota, posteriormente alteración en el flujo intestinal debido a una mala digestión de la proteína o lactosa de la leche de fórmula por una mayor osmolaridad, para finalmente generar una respuesta inflamatoria(85).

Si se parte de la premisa anterior, el empleo de una alimentación con leche materna exclusiva contribuiría a reducir la prevalencia ya que esta leche posee una menor osmolaridad, contribuye con anticuerpos antígeno específicos y favorece a un crecimiento de bifidobacterias no patógenas(84). Se debe tener en cuenta, que si a la alimentación vía enteral con fórmula se añade el factor de ser un RN prematuro aumenta el riesgo de EN. Por otro lado, no se encontró relevancia en la asociación tipo de alimentación/género, lo cual se debe a que no se tiene preferencia del tipo alimentación frente al género del neonato.

De acuerdo con Fernández(86), una de las complicaciones que está aumentando su incidencia es el síndrome de intestino corto. Sin embargo, la complicación que más frecuentemente se presentó en los pacientes de este estudio fue el desarrollo de sepsis bacteriana en 2 años consecutivos mientras que en el último año fue la presencia de alteraciones hidroelectrolíticas. Este último cambio, podría interpretarse debido a que en el 2017 existieron más casos quirúrgicos en

comparación a los 2 años anteriores, y un determinado grupo de neonatos en el postoperatorio tenían pérdidas gastrointestinales a través de la estoma llevándolos a una deshidratación y posteriormente a alteraciones hidroelectrolíticas(10). Por otra parte, muy pocos pacientes desarrollaron complicaciones como formación de abscesos, estenosis o síndrome de intestino corto. Lo cual se debe a que gran parte de los casos pertenecía a la clasificación IB, los cuales se resuelven de manera clínica, por otro lado; solo un pequeño porcentaje de pacientes requirió procedimiento quirúrgico; los cuales correspondieron a las formas más avanzadas de la enfermedad como las pertenecientes a los estadios IIB, IIIA, IIIB.

Finalmente, respondiendo al objetivo general y a la pregunta de investigación la proporción de pacientes con EN ha ido aumentando con el paso del tiempo, tal como lo menciona Sparks(46). Esto sugiere que en un futuro más neonatos serán diagnosticados con enterocolitis. Podría plantearse la teoría de un aumento de RN prematuros, mayor alimentación basada en formulas y un mayor uso irracional de antibióticos(87). Es difícil establecer una cifra real de los casos que se encuentran en Latinoamérica debido a que muchos de ellos son reportados en los registros de la base de datos de los hospitales como cuadros de sepsis, ya que la enfermedad se diagnosticó tarde o por el contrario casos de FPIES son infravalorados y confundidos con cuadros de EN. Sin embargo, a nivel mundial se estima que esta enfermedad afecta de 1 a 8% de neonatos ingresados a UCIN(29). Esta información no dista de la obtenida en el presente estudio.

CAPITULO 5

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se encontró una prevalencia del 4% en neonatos que ingresaban a UCIN del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante durante el periodo del 2015 al 2017. A pesar, de la baja prevalencia se observó que presenta una proporción creciente con el paso del tiempo.

Por otra parte, los neonatos de género masculino, prematuros y nacidos a término y, de peso normal son más propensos a desarrollar enterocolitis necrotizante. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los neonatos con peso normal no eran prematuros extremos sino cerca de la semana gestacional a término y que poseían una enfermedad concomitante lo cual podría contribuir al desarrollo de EN. Otra causa de este resultado podría ser un diagnóstico erróneo de la enfermedad. A su vez, los pacientes con enterocolitis que recibieron transfusión sanguínea fueron más propensos a presentar complicaciones.

El tipo de alimentación que más predominio tuvo en estos pacientes fue el uso de fórmulas, en segundo lugar, la leche materna y finalmente una alimentación mixta. Algo común, en todos estos tipos de alimentación es que se ofrecían mediante vía enteral. No se encontró asociación entre el tipo de alimentación y género del neonato.

Las complicaciones que más se afectaron a los pacientes fueron sepsis bacteriana del RN y alteraciones hidroelectrolíticas. Por lo tanto, los objetivos del presente trabajo de investigación se cumplieron.

Recomendaciones

Las limitantes del presente trabajo de investigación fueron que se utilizaron datos de un hospital público de la ciudad de Guayaquil y no de varios; adicionalmente, no se consideró datos de hospitales privados, por lo que no se pudo determinar una proporción exacta de pacientes con enterocolitis necrotizante en la ciudad de Guayaquil.

Para futuros estudios, se recomienda que se utilice datos de hospitales privados y más hospitales públicos para determinar una proporción más exacta de neonatos con enterocolitis. También se sugiere que se realice una comparación de la prevalencia de enterocolitis en neonatos de distintas ciudades para conocer en qué ciudad del país los neonatos son más propensos a desarrollar enterocolitis.

Referencias bibliográficas

1. Jae Kim SA. Neonatal necrotizing enterocolitis: Management [Internet]. UpToDate. 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-management?search=enterocolitis%20necrotizante&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1
2. Kim JH. Necrotizing enterocolitis: the road to zero. Semin Fetal Neonatal Med. febrero de 2017;19(1):39-44.
3. Modesto i Alapont V, Ortega Páez E. En los prematuros extremos, la lactancia materna exclusiva disminuye el riesgo, la mortalidad y los costes de la enterocolitis necrotizante. Evid En Pediatr. 2016;13(7):100-5.
4. Jae Kim SAA, Melanie Kim. Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2018 [citado 12 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-clinical-features-and-diagnosis?search=enterocolitis%20necrotizante&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
5. Khalid Haque. Necrotizing enterocolitis - Some things old and some things new: A comprehensive review. Neonatology. 8 de abril de 2016;5(2):79-90.
6. Jae Kim SA, Melanie Kim. Neonatal necrotizing enterocolitis: Pathology and pathogenesis [Internet]. UpToDate. 2018 [citado 12 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-pathology-and-pathogenesis?search=enterocolitis%20necrotizante&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
7. Jae Kim SA. View Outline Favorito Herramientas Neonatal necrotizing enterocolitis: Prevention [Internet]. UpToDate. 2018 [citado 23 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-prevention?search=enterocolitis%20necrotizante&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H1
8. James Kendig. Enterocolitis necrosante [Internet]. Manual MSD. 2016 [citado 23 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-perinatales/enterocolitis-necrosante>

9. Naveda Meléndez, Naveda Romero. ¿Son la anemia y la transfusión de glóbulos rojos factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros? *Soc Pediatr*. 13 de agosto de 2015;55(231):3-9.
10. Gasque-Góngora JJ. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Rev Mex Pediatr*. 2015;82(5):175–185.
11. Gan X, Li J. [Research advances in necrotizing enterocolitis in neonates]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr*. febrero de 2018;20(2):164-8.
12. Yang Y, Guo Y, Kan Q, Zhou XG, Zhou XY, Li Y. A meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. septiembre de 2015;47(9):804-10.
13. Downard CD, Renaud E, St Peter SD, Abdullah F, Islam S, Saito JM, et al. Treatment of necrotizing enterocolitis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. noviembre de 2012;47(11):2111-22.
14. Nino DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. octubre de 2016;13(10):590-600.
15. Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, van Goudoever JB, van Elburg RM, Oosterlaan J. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors: A Meta-analysis and Meta-regression. *JAMA Pediatr*. 19 de febrero de 2018;
16. Kuik SJ, van der Laan ME, Brouwer-Bergsma MT, Hulscher JBF, Absalom AR, Bos AF, et al. Preterm infants undergoing laparotomy for necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation display evidence of impaired cerebrovascular autoregulation. *Early Hum Dev*. 14 de febrero de 2018;118:25-31.
17. Espinosa Fernández MG, Tomás Sánchez-Tamayo, Laura Affumicato, Verónica Fernández Romero. Reducción de la enterocolitis necrosante tras la introducción de un protocolo de alimentación enteral basado en la evidencia en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr*. 1 de diciembre de 2016;85(6):281-330.
18. Carvajal Encina F, Ibáñez Pradas V. El mantenimiento de una saturación de oxígeno baja en prematuros extremos aumentaría el riesgo de muerte y de enterocolitis necrotizante. *Evid En Pediatr*. 2017;10(3):55-63.

19. Johnson-Henry KC, Abrahamsson TR, Wu RY, Sherman PM. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for the Prevention of Necrotizing Enterocolitis. *Adv Nutr Bethesda Md.* septiembre de 2016;7(5):928-37.
20. Dewitz R, Weber J, Bakthiar S, Schloesser R, Rolle U, Ruth Allendor. Necrotizing enterocolitis as a prognostic factor for the neurodevelopmental outcome of preterm infants - match control study after 2years. *J Pediatr Surg.* 31 de enero de 2018;
21. Cosme Andrés Avecillas Fuentes JDMC. Prevalencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital de especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero de 2015-diciembre de 2015. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016.
22. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud [Internet]. MSP. 2017. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/la-politica-de-investigacion-en-salud-del-ecuador-se-inserta-en-el-foro-mundial/>
23. Sherman MP, Miller MM, Sherman J, Niklas V. Lactoferrin and necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr.* abril de 2017;26(2):146-50.
24. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the mystery goes on. *Neonatology.* 2014;106(4):289-95.
25. Demestre Guasch, Raspall Torrent. Enterocolitis necrosante. *Asoc Esp Pediatría.* 2008;12(1):405-10.
26. Sim K, Shaw AG, Randell P, Cox MJ, McClure ZE, Li M-S, et al. Dysbiosis anticipating necrotizing enterocolitis in very premature infants. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de febrero de 2015;60(3):389-97.
27. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, de Boode WP, Cossey V, van Goudoever JB, et al. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology.* 11 de julio de 2018;114(3):277-84.
28. Bracho-Blanchet E, Torrecilla-Navarrete ME, Zalles-Vidal C, Ibarra-Ríos D, Fernández-Portilla E, Dávila-Pérez R. [Prognostic factors related to mortality in newborns with necrotising enterocolitis]. *Cir Cir.* agosto de 2015;83(4):286-91.
29. Joseph Geme BS, Nina Schor RB. Nelson Tratado de Pediatría. 20.^a ed. Barcelona: ELSEVIER; 2016. 4924 p.
30. Mancilla EP, Ignacio Sánchez, Daniel Beltramino, Alfonso Copto García. Meneghello. *Pediatría.* 6.^a ed. Barcelona: Panamericana; 2013. 2600 p.

31. Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. *Semin Fetal Neonatal Med.* diciembre de 2016;21(6):394-9.
32. Aguirre Pascual. Enterocolitis necrotizante en el recién nacido a término. *Elsevier.* 19 de mayo de 2016;58(01):23-9.
33. Gonzalez de Dios J, Gonzalez Munoz M. [Probiotics and necrotizing enterocolitis in preterm infants: to NEC or not to NEC?, this is the question]. *Nutr Hosp.* 1 de noviembre de 2017;28(6):2115-23.
34. Talavera MM, Bixler G, Cozzi C, Dail J, Miller RR, McClead RJ, et al. Quality Improvement Initiative to Reduce the Necrotizing Enterocolitis Rate in Premature Infants. *Pediatrics.* mayo de 2016;137(5).
35. Adolfo Llanos RU. Enterocolitis necrotizante. En: *Pediatría de Meneghello.* 6.^a ed. Buenos Aires: Panamericana; p. 399-404.
36. Narbona López, Uberos Fernández, Armadá Maresca, Rodríguez Martínez, Sáenz de Pipaon, Couce Pico. Recomendaciones y evidencias para la suplementación dietética con probióticos en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *An Pediatr.* 1 de diciembre de 2014;81(6):341-412.
37. Andrew White. *Manual Washington de Pediatría.* 2.^a ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016. 141-143 p.
38. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* febrero de 1986;33(1):179-201.
39. Lin H-J, Shi L-P, Luo F, Bao Y, Ma X-L. [Value of radiographic assessment scale in necrotizing enterocolitis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr.* febrero de 2017;14(2):97-100.
40. Yang L, Xu W, Li Y-W, Yan C-Y. [Value of abdominal ultrasound in the diagnosis of neonatal necrotizing enterocolitis and evaluation of disease severity]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr.* febrero de 2016;18(2):108-12.
41. Padilla-Ortega B, Delgado-Palacio S, Garcia-Garrote F, Rodriguez-Gomez JM, Romero-Hernandez B. [Microbiological diagnosis of bacterial infection associated with delivery and postpartum]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* mayo de 2016;34(5):309-14.
42. Kenton O, Helmrath, Washburn, Brandt ML. Severe thrombocytopenia predicts outcome in neonates with necrotizing enterocolitis. *Div Neonatol.* 2015;14(1).

43. Hällström M KA, Janas M. Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. *Pediatr Res Cent Univ Tamp.* 2006;41(4):41.
44. MacQueen BC, Christensen RD, Yost CC, Lambert DK, Baer VL, Sheffield MJ, et al. Elevated fecal calprotectin levels during necrotizing enterocolitis are associated with activated neutrophils extruding neutrophil extracellular traps. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* octubre de 2016;36(10):862-9.
45. Alibrahim B, Aljasser MI, Salh B. Fecal calprotectin use in inflammatory bowel disease and beyond: A mini-review. *Can J Gastroenterol Hepatol.* abril de 2015;29(3):157-63.
46. Sparks EA, Khan FA, Fisher JG, Fullerton BS, Hall A, Raphael BP, et al. Necrotizing enterocolitis is associated with earlier achievement of enteral autonomy in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* enero de 2016;51(1):92-5.
47. Remón JI, Amin SC, Mehendale SR, Rao R, Luciano AA, Garzón SA, et al. Depth of bacterial invasion in resected intestinal tissue predicts mortality in surgical necrotizing enterocolitis. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* septiembre de 2015;35(9):755-62.
48. Biesterveld BE, Koehler SM, Heinzerling NP, Rentea RM, Fredrich K, Welak SR, et al. Intestinal alkaline phosphatase to treat necrotizing enterocolitis. *J Surg Res.* 15 de junio de 2015;196(2):235-40.
49. Jensen ML, Thyman T, Cilieborg MS, Lykke M, Molbak L, Jensen BB, et al. Antibiotics modulate intestinal immunity and prevent necrotizing enterocolitis in preterm neonatal piglets. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1 de enero de 2015;306(1):G59-71.
50. Autmizguine J, Hornik CP, Benjamin DKJ, Laughon MM, Clark RH, Cotten CM, et al. Anaerobic antimicrobial therapy after necrotizing enterocolitis in VLBW infants. *Pediatrics.* enero de 2015;135(1):e117-125.
51. Abdel Ghany EA, Ali AA. Empirical antibiotic treatment and the risk of necrotizing enterocolitis and death in very low birth weight neonates. *Ann Saudi Med.* octubre de 2017;32(5):521-6.
52. Neu J. Preterm infant nutrition, gut bacteria, and necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* mayo de 2015;18(3):285-8.
53. Nantais-Smith L, Kadrofske M. Noninvasive biomarkers of necrotizing enterocolitis. *J Perinat Neonatal Nurs.* marzo de 2015;29(1):69-80.

54. Balanescu RN, Topor L, Dragan GC. Clinical and surgical aspects in necrotizing enterocolitis. *Chir Buchar Rom* 1990. abril de 2016;108(2):184-8.
55. Terrin G, Scipione A, De Curtis M. Update in pathogenesis and prospective in treatment of necrotizing enterocolitis. *BioMed Res Int*. 2014;2014:543765.
56. Antje Allendorf. Necrotizing enterocolitis as a prognostic factor for the neurodevelopmental outcome of preterm infants - match control study after 2 years. *F1000Research*. 2016;4.
57. Schanler RJ. [In time: human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis]. *Rev Paul Pediatr Orgao Of Soc Pediatr Sao Paulo*. junio de 2015;33(2):131-3.
58. Good M, Sodhi CP, Egan CE, Afrazi A, Jia H, Yamaguchi Y, et al. Breast milk protects against the development of necrotizing enterocolitis through inhibition of Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium via activation of the epidermal growth factor receptor. *Mucosal Immunol*. septiembre de 2015;8(5):1166-79.
59. Chandrasekaran M, Fleming P. Question 1: does the use of ranitidine increase the risk of NEC in preterm infants? *Arch Dis Child*. abril de 2017;99(4):390-2.
60. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, Perez J, Smith DP, Khan JY, et al. Beyond Necrotizing Enterocolitis Prevention: Improving Outcomes with an Exclusive Human Milk-Based Diet. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. marzo de 2016;11(2):70-4.
61. Suarez Rodriguez M, Solis Sanchez G. [Use of probiotics in the prevention of necrotizing enterocolitis in premature newborns]. *Nutr Hosp*. 7 de febrero de 2015;31 Suppl 1:68-71.
62. Robinson J. Cochrane in context: probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Evid-Based Child Health Cochrane Rev J*. septiembre de 2014;9(3):672-4.
63. Vongbhavit K, Underwood MA. Prevention of Necrotizing Enterocolitis Through Manipulation of the Intestinal Microbiota of the Premature Infant. *Clin Ther*. abril de 2016;38(4):716-32.
64. Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *Br J Nutr*. 14 de mayo de 2015;113(9):1339-44.
65. Jie L, Qi C, Sun J, Yu R, Wang X, Korma SA, et al. The impact of lactation and gestational age on the composition of branched-chain fatty acids in human breast milk. *Food Funct*. 2 de marzo de 2018;

66. Ghoneim N, Bauchart-Thevret C, Oosterloo B, Stoll B, Kulkarni M, de PIPAON MS, et al. Delayed Initiation but Not Gradual Advancement of Enteral Formula Feeding Reduces the Incidence of Necrotizing Enterocolitis (NEC) in Preterm Pigs. Szyld E, editor. PLoS ONE. 2016;9(9).
67. Zani A, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: controversies and challenges. F1000Research. 2015;4.
68. Ramani M, Ambalavanan N. Feeding Practices and NEC. Clin Perinatol. marzo de 2017;40(1):1-10.
69. Ofek Shlomai N, Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for preterm neonates: what will it take to change clinical practice? Neonatology. 2014;105(1):64-70.
70. Hutkins RW, Krumbeck JA, Bindels LB, Cani PD, Fahey GJ, Goh YJ, et al. Prebiotics: why definitions matter. Curr Opin Biotechnol. febrero de 2016;37:1-7.
71. Fleming P, Hall NJ, Eaton S. Probiotics and necrotizing enterocolitis. Pediatr Surg Int. diciembre de 2015;31(12):1111-8.
72. Shaffiey SA, Jia H, Keane T, Costello C, Wasserman D, Quidgley M, et al. Intestinal stem cell growth and differentiation on a tubular scaffold with evaluation in small and large animals. Regen Med. enero de 2016;11(1):45-61.
73. Panigrahi P. Probiotics and prebiotics in neonatal necrotizing enterocolitis: New opportunities for translational research. Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol. febrero de 2014;21(1):35-46.
74. Westerbeek EAM, Slump RA, Lafeber HN, Knol J, Georgi G, Fetter WPF, et al. The effect of enteral supplementation of specific neutral and acidic oligosaccharides on the faecal microbiota and intestinal microenvironment in preterm infants. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. febrero de 2016;32(2):269-76.
75. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Francavilla R, Montagna O, Valenzano ML, et al. Prebiotics improve gastric motility and gastric electrical activity in preterm newborns. J Pediatr Gastroenterol Nutr. agosto de 2016;49(2):258-61.
76. Barrett E, Deshpandey AK, Ryan CA, Dempsey EM, Murphy B, O'Sullivan L, et al. The neonatal gut harbours distinct bifidobacterial strains. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. septiembre de 2015;100(5):F405-410.

77. Agwu JC, Narchi H. In a preterm infant, does blood transfusion increase the risk of necrotizing enterocolitis? Arch Dis Child. enero de 2015;90(1):102-3.
78. Derienzo C, Smith PB, Tanaka D, Bandarenko N, Campbell ML, Herman A, et al. Feeding practices and other risk factors for developing transfusion-associated necrotizing enterocolitis. Early Hum Dev. mayo de 2014;90(5):237-40.
79. Asamblea Nacional del Ecuador. CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR [Internet]. World Intellectual Property Organization. 2011 [citado 2 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/ec/ec030es.pdf>
80. Ministerio de Salud Pública. Comisión Nacional de Bioética en Salud [Internet]. Bioetica y documentacion MSP. 2016 [citado 22 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/comision-nacional-de-bioetica-en-salud-cnbs/>
81. Antonio Martin Conejero JILL, Gonzalo Martínez-Ales García, Toni Soriano Colomé. Manual CTO de Medicina y Cirugía. 10.^a ed. Grupo CTO; 2018. 1-26 p.
82. Pedro Escalona Gutiérrez. ENTEROCOLITIS NECROTISANTE. Revista Médica Sinergia. 6 de abril de 2018;6(4):3-8.
83. MARÍA EULALIA TAMAYO PÉREZ, VICTORIA ARANGO RIVERA. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500 g. 2 de julio de 2014;19(4):356-68.
84. Beatriz Espín Jaime. Manifestaciones digestivas de la alergia alimentaria [Internet]. Hospital infantil Virgen del Rocío. 2017 [citado 12 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/089-098_alergia_alimentaria.pdf
85. Jhon Morgan. Incorporación tardía de la alimentación enteral progresiva para la prevención de la enterocolitis necrosante en lactantes de muy bajo peso al nacer [Internet]. OMS. 2017 [citado 13 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://extranet.who.int/rhl/es/topics/newborn-health-6>
86. FERNÁNDEZ JIMÉNEZ, DE LAS CUEVAS TERÁN. Enterocolitis necrotizante neonatal. 46. 12 de abril de 2015;1(33):172-8.
87. Núñez Cerezo, Dore Reyes, Vilanova Sánchez, Gómez Cervantes. Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. 31. 31 de febrero de 2018;5(4):90-3.

ANEXOS

ANEXOS



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO NIVEL PREGRADO

Guayaquil, 20 de abril del 2018

Sra. Doctora
AMAPOLA ORTIZ
DIRECTORA ASISTENCIAL
HOSPITAL DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE

De mis consideraciones:

Yo, Leslie Andrea Sellan Santana, con Cédula de Identidad No. 0951073733, me dirijo a usted de la forma más respetuosa para solicitarle se me autorice tener el debido permiso para la recolección de datos estadísticos, para la realización del Proyecto de Investigación previo la obtención del título de Médico, cuyo tema es **“Prevalencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante desde el 2015 hasta el 2017”**. Por la atención que brinde a la presente, reitero a usted mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,

Leslie Andrea Sellan Santana
C.I: 0951073733

Anexo 1.- Carta de solicitud para obtención de base de datos

Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante"		
 Ministerio de Salud Pública	DIRECCIÓN ASISTENCIAL	Código: FORM-DAS-GDI-002
	GESTIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN	Versión: 1.0
	CARTA DE COMPROMISO PARA USO DE DATOS	Revisión: 15-05-2017
	ESTADÍSTICOS Y REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS	Página 1 de 1

En Guayaquil, 20 de abril de 2018.

A quien corresponda:

Quien suscribe, el ciudadano LESLIE ANDREA SELLAN SANTANA identificándome con la Cédula de Identidad número 0951073733, estudiante de MEDICINA de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, me comprometo a realizar el estudio del tema "Prevalencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante desde el 2013 hasta el 2017", con fines de cumplir requisito obligatorio para obtención del Título: Medico o / y publicación del artículo con los datos de estadística hospitalaria y/o información contenida en las Historias Clínicas que reposan en los archivos del Hospital de Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" (HFIB), indicar en el trabajo elaborado, en la forma explícita, cual es el origen de la información utilizada y asesoría recibida, asimismo, guardar absoluta confidencialidad sobre la identidad e imagen de los pacientes, dar uso ético a la información adquirida y entregar una copia de la Tesis sustentada o Artículo publicado en la Gestión de Docencia e Investigación del HFIB para su debido registro y difusión.

Sin otro particular y para constancia establezco mi firma.

Firma

Anexo 2.- Formato de carta para acceso de base de datos

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA
BUSTAMANTE**

1.- Ingreso a UCIN						
2.-Edad cronológica						
3.-Edad gestacional		Pretérmino	A término		Postérmino	
4.-Género		Femenino		Masculino		
5.-Peso		Normal	Bajo peso	Muy bajo peso	Extremadamente bajo peso	
6.- Apgar		Primer minuto			A los 5 minutos	
7.- Nutrición Parenteral		Si			No	
8.- Alimentación enteral		Leche formula		Leche materna	Combinada	
9.- Alimentación trófica		Si			No	
10.- Criterio de Bell		IA	IB	IIA	IIB	IIIA IIIB
11.- Exanguinotransfusión		Sí			No	
12.- Complicaciones del RN						
13.- Patologías asociadas						

Anexo 3.- Modelo de la hoja de recolección de datos

Memorando Nro. MSP-CZ8S-HFIB-DA-2018-3784-M

Guayaquil, 23 de mayo de 2018

PARA: Sra. Dra. Mgs. Jenny Elizabeth De Mori Rodas
Coordinadora de Docencia e Investigación - HFIB

ASUNTO: EN RESPUESTA A: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA
RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA SRTA. LESLIE SELLAN

De mi consideración:

Cordiales saludos, en atención y respuesta al Memorando de referencia No.MSP-CZ8S-HFIB-GDI-2018-0287-M suscrito por la Dra. Jenny De Mori Rodas, Coordinadora de Docencia; a través del cual informa sobre el trámite pertinente de autorización para recolección de datos en la institución, adjunto formato de autorización, código: FORM-DAS-GDI-003 para la solicitud de la Srta. Leslie Sellan Santana, con C.I: 095107373-3, estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, con el tema: "PREVALENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE. DESDE EL 2013 HASTA EL 2017", mismo que cumple con todos los requisitos. por lo cual se recomienda a su autoridad, autorizar la solicitud.

En virtud de lo expuesto informo a ustedes que la DAS Autoriza este requerimiento

Particular que cumpla en informar para los fines consiguientes.

Con sentimientos de distinguida consideración

Atentamente,



Dra. Amapola Alexandra Ortiz Navarrete
DIRECTORA ASISTENCIAL HOSPITAL FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE
(E)

Referencias:
- MSP-CZ8S-HFIB-GDI-2018-0287-M

Anexo 4.- Documento de aprobación del hospital