



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA**



**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS. UNIDAD DE  
NEONATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ANGEL  
LARRALDE". ENERO 2012 - DICIEMBRE 2.014.**

**AUTOR:**  
**SANDRA RUGGIERO RAFFAELLI**

Naguanagua, Octubre de 2.015



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA**



**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS. UNIDAD DE  
NEONATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ANGEL  
LARRALDE". ENERO 2012 - DICIEMBRE 2.014.**

**Trabajo de grado presentado ante la comisión de postgrado de la  
Universidad de Carabobo para optar al título de Especialista en  
Pediatria y Puericultura**

**AUTOR:**

Ruggiero Raffaelli, Sandra.

**TUTOR:**

Dr Luis Teran (Neonatólogo)

Naguanagua, Octubre de 2.015



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA**



**ACTA DE APROBACION DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO**

Los miembros de la comisión Coordinadora de la Especialización en Pediatría y Puericultura, hacen constar que han leído el Proyecto de Grado, presentado por la ciudadana: SANDRA RUGGIERO RAFFAELLI, cédula de Identidad N° V-17.754.654, para optar al título de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA**, cuyo título es **FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS. UNIDAD DE NEONATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. “ANGEL LARRALDE”. ENERO 2012 - DICIEMBRE 2.014** y que el mismo está **APROBADO**, ya que reúne los requisitos de factibilidad, originalidad e interés que plantea la línea de Investigación “PEDIATRICA”, establecida por ésta especialidad. Igualmente, el mencionado Proyecto está enmarcado dentro de la normativa para la elaboración y presentación de los trabajo para ésta especialización.

El Profesor: Dr. Luis Teran C.I.: V-7.112.913 aceptó la tutoría de éste trabajo.

En Valencia, a los 30 días del mes de octubre del año 2.015  
 Comisión Coordinadora

Prof. \_\_\_\_\_  
 Nombre:  
 Cedula

Prof. \_\_\_\_\_  
 Nombre:  
 Cedula

Prof. \_\_\_\_\_  
 Nombre:  
 Cedula:



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA



**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIEN NACIDOS. UNIDAD DE  
NEONATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ANGEL  
LARRALDE". ENERO 2012 - DICIEMBRE 2.014.**

**AUTOR: Ruggiero, Sandra.  
TUTOR: Terán, Luis**

**RESUMEN**

**Introducción:** La enterocolitis necrotizante (ECN) es una patología del recién nacido de etiología multifactorial, dado por un proceso inflamatorio que produce la aparición de íleo paralítico, sangrado gastrointestinal bajo y un grado variable de necrosis intestinal que puede llegar a la perforación. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgos asociados a la presencia de enterocolitis necrotizante en Recién Nacidos, de la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Dr. "Ángel Larralde". Enero 2.012 - Diciembre 2.014. **Metodología:** Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron 3.397 historias médicas, de los cuales 42 casos, habían desarrollado enterocolitis. **Resultados:** El 66,6% eran neonatos a pretermino. El 59,5% fueron de peso adecuado. El 62,9% fueron obtenidos por cesárea. El 57,14% eran neonatos de peso adecuado para la edad gestacional. De los pretérminos ingresados el 11,67% desarrollaron ECN y de los neonatos a términos, 0,45% presentaron ECN. La mitad de la muestra inicio la vía oral antes de los 4 días, de los cuales 40,4% lo hicieron con nutrición enteral mínima. EL 45% de los neonatos con ECN tenían antecedente de HTA materna, 33,3% habían sufrido de asfixia, el 11,9% tenían RCIU y el 59,52% presentaron sepsis. Hubo asociación entre HTA, RCIU y ASIFIXA y la aparición de ECN. **Conclusiones:** La ECN es una patología típica del prematuro, sin embargo, en los pacientes a término está asociado mayormente a la HTA, Sepsis, RCIU, asfixia, inicio de nutrición enteral tardía y dieta a base de leche no humana. Se recomienda concientizar al personal de salud y embarazadas sobre la prevención de ésta patología.

**Palabras:** ECN, sepsis, RCIU, HTA



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA



**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS  
IN NEWBORNS OF NEONATOLOGY UNIT. HOSPITAL  
UNIVERSITARIO "DR. ANGEL LARRALDE". JANUARY 2012 -  
DECEMBER 2014.**

**AUTHOR:** Ruggiero, Sandra

**TUTOR:** Teran, Luis

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Necrotizing enterocolitis (NEC) is a catastrophic abdominal pathology in the newborn of multifactorial etiology, in which an inflammatory process that leads to the visceral vasoconstriction with subsequent occurrence of paralytic ileus, gastrointestinal bleeding and a variable degree is triggered intestinal necrosis that can reach drilling. To determine the risk factors associated with the presence of necrotizing enterocolitis in newborns, Neonatal Unit of Hospital Universitario Dr. "Angel Larralde". January 2012 - December 2014. **METHODOLOGY:** Descriptive, cross-sectional and retrospective study. 3,397 medical records of infants hospitalized in the Neonatology Service of Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde" of which 42 cases had developed enterocolitis. **RESULTS:** Of the patients with a diagnosis of NEC was evident that most were male, were treated for preterm infants with adequate weight limits for gestational age. Those infants who received trophic or breastfeeding at the beginning of the enteral route, developed NEC. There was no difference in relation to the start of the oral way early or late. Maternal blood pressure, suffocation and intrauterine growth restriction and sepsis, yes were associated with the presence of enterocolitis in neonates. **CONCLUSIONS:** The ECN is a typical pathology premature, however, in patients at term is associated mostly with hypertension, sepsis, IUGR, choking, late onset of enteral nutrition and diet of non-human milk. It is recommended to raise awareness of health personnel and pregnant on the prevention of this disease.

Keywords: ECN, HTA, sepsis, IUGR.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A DIOS por sobre todas las cosas, ya que siempre me ha guiado e iluminado mi camino en todos los proyectos que me he propuesto. A la SÁNTISIMA VIRGEN, quien me cubre con su manto y me bendice día a día.*

*A mis Padres, ERNESTO Y GABRIELLA, quienes con sus oraciones diarias y sus palabras, me dieron aliento en todo éste proceso de formación como Médico y próximamente, pediatra.*

*A mis hermanos, TATIANNA E IGNACIO, que a la distancia siempre me han apoyado, han sido mis mejores amigos y compañeros.*

*A mis abuelos, MARITA Y AURELIO, quienes con su disciplina y sus palabras, me sembraron la semilla de seguir formándome académicamente.*

*A mi familia extendida TALITA KUMI, que me han adoptado como una hija y han llorado, reído y disfrutado conmigo, todo éste proceso formativo.*

*A mis compañeras de postgrado: ORIANA, VANESSA, DELIANA, RAQUEL, MARIA INMACULADA Y ADRIANA, cómplices de risas y de tristezas, testigos de esfuerzo y trabajo para ayudar a nuestros pacientes.*

*A nuestros adjuntos, especialmente al Dr. LUIS TERAN, Dra. HOLANDA INNAGAS, Dra. YOCELINA LOPEZ, Dra. CARDOZO, Dra. FANNY VIVAS, Dra. OLGA NUÑEZ, DRA. MINIJAY LOPEZ, quienes han sido ejemplos a seguir, con su labor y testimonio, lo que me ha permitido que el día de hoy, pueda presentar mi trabajo especial de grado.*

*Y por último, pero no menos importante, a MI ESPOSO JOSE RODRIGUEZ, porque me acompañaste en éste proceso, desvelándote, corrigiendo, ayudándome, enseñándome, simplemente acompañándome. Gracias por tu confianza y apoyo incondicional.*

## INDICE

Introducción	8
Metodología	18
Resultados	19
Discusión	20
Conclusiones	23
Recomendaciones	23
Referencias Bibliográficas	25
Anexo	28
Índice de Tablas	
<b>TABLA 1: CARACTERÍSTICAS NEONATALES DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENTEROCOLITIS.</b>	29
<b>TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) Y CONDICION DE PRETÉRMINO.</b>	30
<b>TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DE LA ALIMENTACION INICIAL, TROFISMO Y DIETA SEGÚN SEXO EN PACIENTES QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS.</b>	30
<b>TABLA 4: PRESENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL MATERNA SEGUN SEXO EN LOS NEONATOS QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS.</b>	31
<b>TABLA 5: PRESENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL MATERNA SEGUN SEXO EN LOS NEONATOS QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS.</b>	31
<b>TABLA 6: PRESENCIA DE ASFIXIA DURANTE EL PROCESO PERINATAL Y RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO, SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENTEROCOLITIS.</b>	32
<b>TABLA 7: ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) SEGUN LA PRESENCIA DE ASFIXIA</b>	32
<b>TABLA 8: ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) SEGÚN PRESENCIA DE RCIU EN NEONATOS.</b>	33
<b>TABLA 9: PRESENCIA DE PROCESOS INFECCIOSOS, SEGÚN SEXO EN LOS NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE ENTEROCOLITIS</b>	33
Instrumento de recolección de datos	34

## **INTRODUCCIÓN**

La enterocolitis necrosante (ECN) es una patología abdominal catastrófica en el recién nacido, de etiología multifactorial, en la cual se desencadena un proceso inflamatorio que conlleva a la vasoconstricción visceral con la posterior aparición de íleo paralítico, sangrado gastrointestinal bajo y un grado variable de necrosis intestinal que puede llegar a la perforación<sup>1</sup>.

La incidencia y prevalencia de ECN llega a variar entre los países, incluso en hospitales de una misma ciudad. Estadísticas internacionales reportan, que existe una frecuencia global del 3-5% de las hospitalizaciones en las UCI-Neonatales. Ésta frecuencia, es inversamente proporcional a la edad gestacional del recién nacido, evidenciando un rango entre 7 a 12% en los recién nacidos pretérminos (RNPT), logrando alcanzar mayor porcentaje, en los pacientes menores de 1.500 gr. Con relación a la mortalidad, se ha determinado que la misma oscila entre 9-28%, alcanzando hasta 87% en estadios avanzados de la enfermedad. Sin embargo, es importante tener en cuenta, que algunos casos de “sospecha de ECN”, no son tomados en cuenta en los informes de incidencia.<sup>2</sup>

La enterocolitis necrotizante realmente no es una patología novedosa. Desde ya hace muchos años atrás se conocía de esta enfermedad y tras muchas investigaciones, se han podido establecer y determinar las características clínicas y radiológicas de ésta enfermedad.<sup>3</sup>

Múltiples trabajos han permitido determinar los factores de riesgo asociados a ésta patología. Un ejemplo de ellos, fue el ensayo llevado por Torres en el año 2011<sup>4</sup>, quien estudió las características de los recién nacidos con ECN, mostrando que de 1.555 neonatos, el 2% desarrollaron ECN. De igual forma, observó que la mitad de la muestra, tenía un peso menor a 1.500 gramos y solo 3 de las gestantes tuvieron adecuado control prenatal. Por ende se concluyó que, a pesar de que la mayoría de casos de ECN se presentan en niños prematuros y/o de muy bajo peso al nacer, un número importante de casos era evidenciado en recién nacidos a término tanto por edad gestacional como por peso y aun así, desarrollaron ECN temprana.

En el año 2012 Shela y Col<sup>5</sup>, llevaron a cabo un estudio de casos y controles realizado en la University of Arizona, en los pacientes hospitalizados en el área de neonatología, en los cuales se evaluaron diversos factores de riesgo para el desarrollo de Enterocolitis Necrosante, y como resultado, destacaron que la



semanas de edad gestacional al nacimiento, alimentación con fórmula o leche humana, tratamiento con bloqueadores H<sub>2</sub>, antecedente de la madre de corioamnioititis, VIH, uso de cocaína prenatal, tratamiento con esteroides , antecedente de asfixia perinatal, apgar menor de 7 a los 5 minutos de vida , cardiopatía en el recién nacido, tratamiento con indometacina, transfusiones, sepsis, la presencia de catéteres y la ventilación mecánica asistida en los pacientes hospitalizados, eran factores de riesgo significativos para el desarrollo de ECN.

De igual manera, Sout y Col en el año 2012<sup>6</sup>, realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en múltiples centros hospitalarios y en recién nacidos quienes desarrollaron ECN en la primer semana de vida, señalando que la mayoría de los pacientes con dicha patología, fueron de término o pretérmino tardío, presentaron sepsis temprana, exposición a drogas, SDR y/o fueron alimentados con leche de fórmula.

En Venezuela, para el año 2012 Abdel L<sup>7</sup>, realizo en el Hospital de niños “Dr. Jorge Lizarraga” (Valencia-Edo. Carabobo) un estudio sobre ECN, demostrando que en ese centro, los factores de riesgos materno más frecuentes fueron la preeclampsia y la prematuridad. También se observó, que la edad gestacional menor a 37 semanas asociado al peso menor de 2.500 gramos fueron las características neonatales más usuales para el desarrollo de ECN, y que la complicación más encontrada fue la sepsis neonatal (92,30 %).

La ECN es una patología intestinal de tipo inflamatoria, que se manifiesta de manera aguda y cuya etiología es multifactorial, la cual compromete el tracto gastrointestinal del neonato con una extensión y profundidad variable, pudiendo llegar hasta la necrosis y la perforación del segmento intestinal afectado. El sitio de afectación usual es la región Ileo-Colica (Íleon terminal, ciego y colon ascendente)<sup>8</sup>.

En los recién nacidos a término y pretérminos los hallazgos clínicos y patológicos de la ECN son similares, pero existen diferencias en los factores desencadenantes de la enfermedad<sup>9</sup>. En los RNAT la ECN usualmente se asocia a otras patologías de base (hipoglicemia, diarrea prolongada, administraciones hiperosmolares y el inicio temprano de leche maternizada)<sup>10</sup> mientras que en los recién nacidos pretérminos, se ha determinado cuatro factores fundamentales:

- La prematuridad: se considera que los prematuros tienen mayor predisposición a desarrollar RCN debido a la inmadurez que posee el

intestino en sus funciones de barreras, motilidad, circulación e inmunidad fetal. Los prematuros no tienen la capacidad de absorber y digerir los nutrientes de una forma adecuada, lo que ocasiona una digestión incompleta de moléculas que contribuye a la lesión intestinal. La inmadurez del intestino como barrera, facilita el ingreso de las bacterias a la parte más profunda del tejido intestinal, desencadenando el proceso responsable de la ECN. De igual manera, la inmadurez del sistema inmune a nivel intestinal, se relaciona con una respuesta inflamatoria exagerada ante la presencia de cualquier patógeno o molécula extraña, lo que empeora el daño tisular<sup>11</sup>.

- Daño Hipoxico-Isquemico: se ha estudiado que la isquemia intestinal dada por una mayor incidencia de apgar bajo, hiperviscosidad sanguínea, asfixia perinatal, exanguinotransfusión, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), cateterización de vasos umbilicales y flujo aórtico reducido se ha implicado como factores de riesgo en la aparición de ECN, ya que limitan la circulación intestinal. Se ha planteado, que cuando un RNPT se somete a estrés por hipoxia o hipotensión, hay una redistribución de flujo mediado por el sistema adrenérgico, que disminuye la perfusión del lecho esplácnico y deriva la sangre a otros órganos vitales (cerebro, corazón, etc). Éste componente hipóxico, junto con la participación de la colonización enteral posterior, conlleva a la aparición de ECN<sup>12</sup>.
- Alimentación o nutrición enteral: se conoce que ya a las 24 semanas de gestación, el tracto gastrointestinal está bien desarrollado y la mayoría de sus productos enzimáticos, están presentes en cantidades suficientes para la digestión de alimentos simples, sin embargo, el factor limitante es la motilidad intestinal, la cual se adecua a las 32-34 semanas <sup>11</sup>.

De igual manera, se conoce que la alimentación condiciona a un aumento de la demandas de oxígeno a nivel intestinal y que en el contexto del paciente prematuro, la dismotilidad con la inmadurez de la regulación del lecho vascular a nivel mesentérico y la demanda metabólica aumentada, predispone a hipoxia tisular con lesión de la mucosa, invasión bacteriana y posteriormente desarrollo de ECN<sup>13</sup>. Sin embargo, se sabe que el principal estímulo para el desarrollo intestinal es la alimentación enteral, puesto que previene la atrofia intestinal, favorece a la maduración del epitelio, aumenta

la tolerancia a la alimentación plena por vía oral y por ende, puede disminuir la incidencia de ECN; es por ello que se ha propuesto el uso de nutrición enteral mínima o alimentación trófica (menos de 20cc/kg/día) antes de los primeros cuatro días de vida, logrando con su uso, disminución del tiempo necesarios para alcanzar la alimentación completa y la estancia hospitalaria, pero con poca influencia como prevención en el desarrollo de ECN<sup>11</sup>. De igual manera, se ha comprobado que dicha nutrición enteral mínima de tipo temprana (antes de los 4 días de vida) con relación a la nutrición enteral tardía (después de los 4 días de vida), no denota diferencia en la ganancia ponderal del neonato, aparición de ECN, mortalidad, ni edad de egreso del paciente, pero sin embargo, se evidenció que disminuía el número de días de nutrición parenteral, menor uso de catéteres de vía centrales, menor número de interrupciones y menor incidencia de casos de sepsis<sup>11</sup>.

También se ha estudiado, que la alimentación de leche extraída del seno materno es una manera de prevenir aparición de ECN, ya que esta leche cuenta con menor osmolaridad, presencia de anticuerpos antígeno específico tipo IgA, IgM e IgG, leucocitos, citosinas, enzimas, lactoferrina, factores de crecimiento entre otros, lo que sumados su acción inductora del crecimiento de bifidobacterias no patógenas, modifican el microambiente de la mucosa intestinal, que a su vez reduce el riesgo de ECN<sup>12</sup>.

- Enfermedad infecciosa: se conoce que existe esterilidad en la luz intestinal del feto y no se han descrito casos de ECN in útero. En los niños que son expuestos a leches diferentes a la humana, se evidencian variaciones significativas en los microorganismos colonizadores, encontrándose en ellos, predominio de microorganismos gram positivos, gram negativos y enterobacterias, éstas últimas asociadas a la disminución de la secreción de ácido gástrico típica del RN.

Tanto los enterococos como los lactobacilos, utilizan la lactosa (obtenida de la leche humana) como fuente primaria de energía y por su metabolismo, evitan el crecimiento de microorganismos patógenos. Sin embargo, se ha evidenciado que la ausencia de estos gérmenes comensales, favorecen al sobrecrecimiento de organismos gram negativos, que conllevan a cambios en el flujo mesentérico secundario a la liberación de lipopolisacárido

bacteriano. Cabe señalar, que no se ha podido hallar un germen uniformemente implicado; por el contrario, una variedad de microorganismos (Enterobacterias, Clostridia, Staphylococcus coagulasa negativo, Escherichia coli y Klebsiella) han sido asociados; aún durante los brotes específicos no se identifica un patógeno único. Los estudios que han relacionado ECN con un microorganismo particular varían considerablemente entre ellos al definir el germen responsable, lo que sugiere que los patógenos implicados en estos brotes corresponden a los colonizadores de la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) al momento de realizarse el estudio y no alcanzan a probar una relación directa entre dichos microorganismos y la presencia de ECN<sup>12</sup>. De igual manera, se ha descrito algunos marcadores como la IL6, IL4, factor de necrosis tumoral alfa, para riesgo de Enterocolitis Necrosante, éstos son de especial importancia en los cuadros de corioamnioitis, postulando la presencia de eventos inflamatorios en fases tempranas del desarrollo no solo como factores de riesgo para Enterocolitis, sino para otras patologías como leucomalacia periventricular y displasia broncopulmonar posiblemente secundarias a los procesos inflamatorios en fases tempranas del desarrollo<sup>13</sup>.

Desde el punto clínico, se ha determinado que el tiempo de aparición de los signos y síntomas es variable y dependiente de la edad gestacional y el peso al nacer. Se ha podido demostrar, que en neonatos menores de 30 semanas de gestación, la ECN aparece a los 20 días de vida, mientras que los neonatos de 34 semanas, se manifiesta al 5° día de vida. La triada clínica clásica incluye distensión abdominal, sangrado intestinal y neumatosis intestinal<sup>14</sup>, sin embargo Klierman R, creo una clasificación que agrupa los signos y síntomas asociados a ECN en:

- Manifestaciones Gastrointestinales: distensión abdominal, residuo gástrico, dolor abdominal, diarrea, vómitos, intolerancia alimentaria, hematoquecia y masa abdominal.
- Manifestaciones Sistémicas: apneas, alteración del patrón respiratorio, desequilibrio térmico, inestabilidad hemodinámica con bradicardia, hipotensión, letargo, acidosis, shock séptico y coagulación intravascular diseminada<sup>14</sup>.

Actualmente es de gran utilidad la clasificación propuesta por Bell y Colaboradores, en donde existe la etapa I (sospechoso), la etapa II (definitiva) y la etapa III (avanzada), tomando en cuenta los signos sistémicos, los signos intestinales y los signos radiológicos.

Ante la sospecha clínica de ECN se debe realizar un hemograma. No hay ningún dato específico en lo que respecta al recuento leucocitario, si bien la leucopenia se asocia a peor pronóstico. Con frecuencia existe trombocitopenia que conlleva a riesgo de sangrado. En estos casos resulta preceptivo realizar un estudio completo de la coagulación. La trombocitopenia se asocia a necrosis intestinal y empeoramiento clínico. Por el contrario, la recuperación de la cifra de las plaquetas, es un signo de mejoría clínica. Otros signos de necrosis intestinal, también asociados a sepsis, son la acidosis metabólica y la hiponatremia. En las heces se debe investigar sangre oculta, si bien se trata de un hallazgo confirmatorio, es inespecífico. Otros parámetros inespecíficos incluyen la elevación de la proteína C reactiva (PCR). La PCR seriada puede ser útil en el seguimiento y diagnóstico diferencial de la enfermedad. Se han descrito que niveles de PCR más elevados, se relacionan con peor pronóstico. Ante la posibilidad de sepsis, se deben recoger cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), heces y orina<sup>15</sup>.

Para confirmar el diagnóstico, es esencial realizar una radiografía de abdomen, la cual también es útil en seguimiento del cuadro. En etapas iniciales de sospecha los signos radiológicos son habitualmente inespecíficos, incluyendo dilatación de las asas, distensión de las mismas y en ocasiones, edema de pared, constituyendo éstos los hallazgos más habituales. La neumatosis intestinal aparece hasta el 95% de los casos como signos radiológico que define la enfermedad en el paciente. Ésta se presenta, como burbujas de aire intramural o con forma lineal y representa el acúmulo de gas, producto del metabolismo bacteriano. Con más frecuencia se observa en el cuadrante inferior derecho, pero puede ser difusa afectando a los cuatro cuadrantes (neumatosis severa), como un signo de extensión del proceso y de mal pronóstico para el paciente. Cuando éste gas se distribuye a través de venas y linfáticos al territorio de la vena porta, aparece un nuevo signo radiológico, descrito en un 30% de los casos, relacionado con un aumento de la mortalidad y extensión de la enfermedad. Los signos de neumoperitoneo aparecen en los estadios avanzados, en los cuales se produce una perforación intestinal libre, la cual

aumenta la tasa de mortalidad. También la presencia de un asa centinela, a nivel radiológico, con ausencia de aire libre intraperitoneal, pueden indicar necrosis intestinal y/o perforación<sup>16</sup>,

La ECN debe diferenciarse de dos grandes grupos de enfermedades <sup>17</sup>:

- Sistémicas: sepsis con íleo, neumotórax con neumoperitoneo, enfermedad hemorrágica del RN, deglución de sangre materna y necrosis intestinal post-asfixia.
- Gastrointestinales: vólvulos, la rotación anormal, la colitis pseudomembranosa, la colitis de Hirschsprung, invaginación, tromboembolia de la arteria umbilical, perforación intestinal, hemorragia hepatoesplénica suprarrenal, úlcera por estrés, íleo meconial y alergia a la proteína de la leche.

Ante la sospecha de ECN, se debe instaurar tratamiento médico y monitorización estrecha, debido a la rápida y fatal progresión de la enfermedad. El tratamiento médico consiste en medidas de soporte, reposo intestinal, nutrición parenteral, antibioterapia y corrección de las alteraciones hematológicas y/o electrolíticas que pudieran estar presente<sup>18</sup>. Medidas específicas son el ayuno absoluto, descompresión intestinal con aspiración, reposición de líquidos considerando pérdidas a un tercer espacio, aporte calórico adecuado mediante nutrición parenteral y antibióticos endovenosos de amplio espectro. Deben suspenderse todos los fármacos relacionados como posibles factores de riesgo. Como medidas de soporte se incluye la asistencia respiratoria temprana ante la aparición de episodios de apneas o patrón respiratorio acidótico, la corrección de la acidosis, hiponatremia o trombocitopenia. La acidosis metabólica persistente es un indicador de progresión de la lesión intestinal e incluso necrosis. Se debe asegurar una perfusión y transporte de oxígeno adecuados, con un aporte suficiente de líquidos y manteniendo el nivel de hematocrito > 35%. Puede ser necesario el uso de agentes inotrópicos. La dopamina a dosis bajas puede ser de ayuda<sup>10</sup> para mejorar la perfusión sistémica y aumentar el flujo mesentérico. Habitualmente se debe dar cobertura amplia con antibioticoterapia con uso de fármacos que incluyan tratamiento para gérmenes anaerobios<sup>19</sup>.

El seguimiento incluye la monitorización clínica, analítica y radiografías seriadas. El ayuno absoluto y la antibioticoterapia han de mantenerse durante 10-14 días, con

introducción progresiva de aporte enteral a partir de ese momento con fórmulas hipoosmolares de hidrolizado de proteínas. Se ha descrito que los aportes enterales con factores tróficos como la glutamina pueden ser de ayuda en la restauración del funcionalismo intestinal<sup>10</sup>. En caso de falla del tratamiento médico, es necesario resolución quirúrgica<sup>19-20</sup>.

En América Latina es difícil contabilizar una cifra real de la incidencia de ECN debido a los inconvenientes que se presentan al establecer el diagnóstico de la enfermedad y a la falta clara de registros de información a nivel de los centros hospitalarios. De hecho, pacientes que presentan la entidad no son diagnosticados de manera oportuna y se registran bajo diagnóstico de Sepsis y no de enterocolitis, creando un subregistro<sup>3</sup>.

En Venezuela no se cuenta con estadísticas actualizadas sobre la morbi-mortalidad de los pacientes neonatales, sin embargo, el Ministerio Popular para la Salud publicó para el año 2.012, un total de 670 muertes neonatales, de las cuales 149 (22,23%) corresponden a fallecimientos por Enterocolitis Necrotizante<sup>21</sup>.

En el Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” anualmente, ingresan aproximadamente 1.100 recién nacidos, de los cuales se han evidenciado la presencia de casos de enterocolitis necrotizante. Sin embargo, estadísticamente no se ha logrado determinar el número total y el porcentaje de morbimortalidad dentro del servicio, como tampoco la presencia de los factores de riesgos asociados a dicha patología.

Desde el punto de vista epidemiológico, este estudio se justifica debido a que a pesar de los avances terapéuticos y tecnológicos en las unidades de cuidados neonatales, las ECN en este grupo etario, siguen siendo una causa de la morbilidad y la mortalidad entre los recién nacidos. De tal manera que al determinar los factores de riesgos asociados a los pacientes de nuestro medio, se puede tomar las medidas preventivas oportunas para evitar la aparición de ésta enfermedad.

En el orden social es relevante, ya que datos epidemiológicos y clínicos apoyan que la ECN si no se diagnostica y trata oportunamente, puede conducir a una larga estancia hospitalaria, acto quirúrgico y en el peor de los casos, el fallecimiento del neonato.

En el contexto institucional, la prevención de la ECN y el acortamiento del proceso evolutivo de la misma descenderían estancia hospitalaria, reduciendo los costos institucionales.

En el aspecto metodológico, dicho estudio se justifica por cuanto los resultados obtenidos serán de gran ayuda a otros investigadores, ya que se consolidan los conocimientos adquiridos. De la misma manera, servirán también como base a otras investigaciones futuras que se desenvuelvan en este mismo contexto.

Esta investigación fue posible realizar ya que en el Hospital Universitario “Dr. Ángel Larraalde” asisten un número importante de madres para su atención en el parto. Además, se cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales (UTIN) y de cuidados intermedios (UCIN), lo cual permite atender, diagnosticar y tratar desde prematuros (mayores de 1.000gr) hasta neonatos maduros que tengan riesgos y/o desarrollen Enterocolitis Necrotizante. De igual manera se tiene a disponibilidad diversos servicios aledaños que apoyan a la unidad de neonatología, permitiendo el manejo de esta patología.

En función de lo antes expuesto el objetivo general es analizar los factores de riesgos asociados a la presencia de enterocolitis necrotizante en Recién Nacidos. Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Dr. “Ángel Larraalde” Periodo Enero 2.012 - Diciembre 2.014. Para ello, se ha propuesto como objetivos específicos:

- Conocer las características neonatales de los pacientes que desarrollaron enterocolitis durante el periodo de estudio de la investigación.
- Conocer las características de la alimentación inicial en pacientes que desarrollaron ECN.
- Conocer la relación entre la presencia de ECN y antecedente de hipertensión arterial durante el embarazo.
- Relacionar la presencia de asfixia perinatal y la restricción del crecimiento uterino, con el desarrollo de ECN.
- Determinar la presencia de procesos infecciosos en los neonatos con diagnóstico de enterocolitis.



## **METODOLOGÍA**

Se trata de una investigación de tipo descriptivo, pues busca especificar propiedades características y rasgos importantes de cualquier fenómeno analizado describiendo tendencias de un grupo o población. Siendo el fenómeno de estudio, la prevalencia de ECN y los factores de riesgos asociados a dichos pacientes. El diseño adoptado para el presente estudio es el observacional. Asimismo, según la temporalidad la investigación fue de tipo transversal y retrospectivo, puesto que los eventos de interés se observaron según se fueron presentando en un periodo de tiempo predefinido

Durante el periodo Enero 2.012-Diciembre 2.014 en el Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, hubo un total de 12.642 nacimientos vivos en el centro asistencial, de los cuales 3.397 fueron ingresados al servicio de neonatología.

Se incluyeron todos los pacientes neonatales con expedientes clínicos completos y con diagnóstico de ECN que fueron hospitalizados en la unidad de Neonatología del Hospital Dr. Ángel Larralde desde el 1 de enero de 2.012 hasta diciembre de 2.014, independientemente del fallecimiento o no del paciente. Se excluyeron a los neonatos con patologías tipo ciamopatías en SNC, cardiovasculares, gastrointestinales, dismorfismos o menores de 1000 gr. Se eliminaron aquellos pacientes con expedientes clínicos incompletos (laboratorio incompleto, diagnóstico dudoso).

La técnica utilizada para la recolección de los datos fue la revisión de historias médicas, para determinar en los neonatos con diagnóstico de ECN, sus características generales, antecedentes perinatales y comorbilidades. Para ello, se utilizó un instrumento tipo ficha de la cual contenía un listado de las variables en estudio donde se objetivó la información necesaria y fue aplicada al momento de identificar aspectos propios de la presencia de ECN y las características generales, antecedentes perinatales y comorbilidades asociadas (Ver anexo). Éste instrumento, fue elaborado y validado por dos expertos en el área y posteriormente, se dio uso del mismo en la recolección de datos. El manejo de la información se sistematizó en una base de datos de Microsoft® Excel. Se utilizó análisis descriptivo a través de cifras absolutas y porcentajes. Para el análisis estadístico, se utilizó la herramienta aportada por la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria<sup>22</sup>.

## **RESULTADOS**

Un total de 3.397 historias fueron revisadas y se consiguieron 42 casos con diagnóstico de ECN en el período de estudio. Entre los pacientes recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante, se precisó que dicha patología se evidenciaba en el sexo masculino 28 casos (66,67%), mientras que el femenino representó 14 casos (33,33%). Con respecto a la edad gestacional al momento de nacimiento, se distribuye en aquellos RN menores a 37 semanas (pretérminos) 28 casos (66,67%), de 37 a 41 semanas 12 casos (28,57%), y mayores de 41 semanas 2/42 casos (4,76%). (TABLA 1)

En cuanto al peso, se evidenció la aparición de ECN en aquellos RN con peso adecuado 25 casos (59,52%), bajo peso al nacer 12 casos (28,5%), muy bajo peso al nacer 4 casos (9,5%) y alto peso 1 caso (2,38%) (TABLA #1)

La vía de resolución del embarazo que predominó fue la cesárea con 26 casos (62,90%), seguida del parto 16 casos (38,10%) (VER TABLA 1).

En cuanto a la característica trófica neonatal, predominaron los recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional 24 casos (57,14%), seguidos de los pequeños para la edad gestacional 17 casos (40,48%) y luego, los neonatos grandes para la edad gestacional 1 caso (2,38%). (TABLA #1)

De la población total estudiada, se observó que en total ingresaron en la Unidad Neonatal 240 pacientes considerados pretérminos, de los cuales 28 (11,67%) desarrollaron ECN. De igual forma, se evidenció que fueron ingresados 3.157 neonatos a término, de los cuales 14 (0,44%) desarrollaron ECN (TABLA #2)

En lo que respecta a las características de la alimentación, se observó que hubo 25 casos (59,52%) de ECN, en aquellos pacientes a los que no se le inició la vía oral con nutrición enteral mínima (TABLA #3). Tomando en cuenta el tiempo de inicio de la nutrición enteral, 21 casos (50%) de los pacientes que desarrollaron ECN comenzaron de manera temprana dieta enteral (TABLA #3). Con relación al tipo de alimento 27 casos (64%), había iniciado la vía oral con leche no humana (TABLA #3)

En función a la presencia de hipertensión arterial materna durante el embarazo, se pudo evidenciar que dicho antecedente estuvo presente 19 casos de ECN (45,24%) (TABLA #4). Es importante señalar, que al revisar las historias médicas (3.397 expedientes), se observó que 234 de los neonatos ingresados a la unidad (6,88%)

tenían el antecedente de hipertensión arterial materna y de los cuales, 19 casos (8,12%) desarrollaron ECN. (TABLA #5). Tras realizar el análisis estadístico de los datos, se encontró asociación entre la presencia de hipertensión arterial materna y el desarrollo de ECN ( $X^2=97,51$ ;  $P<0,01$ ).

En lo correspondiente a pacientes con diagnóstico ECN se observaron que en 14 casos, presentaban el antecedente de asfixia perinatal (33,33%) (TABLA #6). Del total de la población estudiada la (3.397 neonatos) 113 casos, (3,32%) tenían el antecedente de asfixia neonatal, sin embargo, del total de pacientes asfícticos 14 (12,39%), presentaron ECN. (TABLA #7). Tras realizar el análisis estadístico se puede decir, que si existe asociación entre ambas variables. ( $X^2=119,07$ ;  $P<0,01$ ).

Con respecto al retardo del crecimiento intrauterino se evidenció la presencia de ECN en 5 casos (11,90%) (TABLA #6). Del total de la población estudiada (3.397 neonatos), 37 casos (1,09%) tenían el antecedente RCIU y de los cuales, 5 casos (13,5%), presentaron ECN. (TABLA #8). Posterior a realizar el análisis estadístico se observó que si hubo asociación entre dichas variables ( $X^2=46,17$ ;  $P<0,01$ ).

La presencia de sepsis en los neonatos que desarrollaron ECN, se evidenció en 25 casos (59,52%) (TABLA #9).

## **DISCUSIÓN**

La enterocolitis necrotizante (ECN) es un trastorno neonatal adquirido que representa una lesión intestinal grave que sigue a una combinación de lesiones vasculares, mucosas y tóxicas (y aun a otras no identificadas) de un intestino relativamente inmaduro<sup>23</sup>. Es una de las entidades nosológicas más temida en la atención neonatal, sin embargo no existen registros generales de la misma en el estado Carabobo y poca información a nivel nacional.

En la actual investigación se pudo evidenciar que el 66,6% de los neonatos que desarrollaron ECN eran pretérmino. Al comparar éste resultado con la literatura Universal<sup>1,4-6,8-11</sup> y particularmente, con el trabajo llevado a cabo por Abdel<sup>7</sup>, donde se evidencia que coincide el resultado, con los datos aportados por dicho estudio (73,08%). De igual manera si analizamos el total de la población neonatal hospitalizada, podemos ver que el 11,67% de los neonatos pretérminos, desarrollaron ECN mientras que solamente 0,42% de los pacientes con ECN, eran recién nacidos a término, lo que reafirma lo comentado Kafetzis<sup>2</sup>, en donde en la

población pretérmino, se observan que del 7-12% de éstos pacientes, desarrollan ECN.

En nuestra investigación, se puede observar que 59,52% de los pacientes, fueron recién nacidos de peso mayor de 2.500 Kg y menor de 4.000 Kg. Éste resultado, difiere a la investigación de Colin<sup>25</sup> donde la mayoría de los pacientes con riesgo de desarrollo de ECN, eran recién nacidos menores de 2.500 Kg (85,2%). Hay que tener en cuenta que en la unidad se manejan un número disminuido de neonatos prematuros y/o de bajo peso, en vista de la limitación física que existe actualmente, de hecho, como se comentó anteriormente, la mayoría de la población neonatal que se hospitaliza, son Recién Nacidos a términos. Por tal motivo, se plantea que ésta sea la causa por la cual exista diferencia con relación a éste estudio y que probablemente, el factor de riesgo para desarrollo para la patología en la investigación actual, no tenga asociación directa con el peso neonatal. Con respecto al trofismo neonatal, se observa que el 57,14% eran neonatos con peso adecuado para la edad gestacional lo que coincide con la investigación de de Colin<sup>25</sup> (51,8%)

En la investigación se pudo observar que la mayoría de los pacientes con desarrollo de ECN fueron obtenidos por cesárea segmentaria (62,9%), coincidiendo así con la investigación de Colin<sup>25</sup> (59,3%). De ésta manera, podemos ratificar lo descrito por Walker y Col<sup>13</sup>, en donde la cesárea es uno de los factores que influyen en la colonización bacteriana intestinal y que esta colonización conlleva a la absorción de toxinas bacterianas provocando daño al intestino inmaduro y provocar el desarrollo de Enterocolitis

Al estudiar el componente nutricional de los pacientes que desarrollaron enterocolitis, podemos evidenciar que no hubo diferencia en aquellos que iniciaron la vía oral de manera temprana con aquellos que iniciaron de manera tardía, siendo distinto a la investigación llevada a cabo por el investigador Isla<sup>26</sup> en donde se evidenció que la mayoría de los neonatos con peso superior de 2.500 gr que iniciaron la vía oral de manera tardía, presentaron ECN (75%).

De igual manera, se puede evidenciar una diferencia entre aquellos pacientes que recibieron nutrición enteral mínima (40%) con aquellos que no la recibieron (59,9%). Es decir, la mayoría de los pacientes que presentaron enterocolitis, no recibieron trofismo nutricional. Si revisamos la bibliografía, se ha descrito que la alimentación

entérica mínima tiene ventajas en cuanto a que mejora la motilidad y la producción enzimática, y alcanza los aportes óptimos de manera más rápida, sin aumentar el riesgo de enterocolitis necrosante<sup>27-31</sup>. Cabe destacar que no se pudo constatar investigaciones asociadas al tipo de inicio de alimentación y presencia de ECN en pacientes con peso mayor a 2.500 gr (la mayoría de nuestra población con ECN), puesto que en los estudios previos, se encuentra asociados el uso de dicha técnica nutricional en neonatos de bajo y muy bajo peso al nacer, ya que se ha demostrado en varios estudios, que los incrementos de 20 ml/kg al día son seguros<sup>30-32</sup> y disminuyen el riesgo de aparición de ECN. Sin embargo, en la investigación de Colin se evidenció que en el 70% de los pacientes con ECN, fueron alimentados sin la administración de nutrición enteral mínima<sup>25</sup>.

En nuestra investigación el 64% de los casos de los pacientes que desarrollaron ECN, fueron alimentados con derivados de leche de fórmula no humana, coincidiendo con la literatura Universal<sup>1,4,6,8-11</sup> y específicamente, con la investigación de Morales y Clayderman<sup>34</sup>, donde tras un estudio de casos y controles, se pudo evidenciar con un intervalo de confianza del 95%, que había asociación entre las variables. Por lo tanto, se puede ratificar que la leche materna es un factor protector de ECN, puesto que como se describió anteriormente, consta de propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas, disminuyendo el riesgo del desarrollo de esta patología<sup>12</sup>.

Con respecto al antecedente de la presencia de hipertensión arterial materna, hubo diferencia entre la presencia del antecedente de hipertensión arterial por parte de la madre durante el embarazo (54%) con respecto a las madres que no padecieron dicha patología (45%). Analizando el total de paciente hospitalizados en la unidad que tenían el antecedente de HTA y aquellos que también desarrollaron ECN, se pudo aplicar el análisis estadístico mediante la prueba del Chi cuadrado, pudiendo evidenciar con un nivel de significancia del 99%, que en la investigación actual, si existe una asociación entre el antecedente de hipertensión materna y el desarrollo de enterocolitis por parte del neonato. Este resultado difiere con los resultados por el estudio llevado a cabo por March Mi y Colaboradores<sup>34</sup>, donde se concluyó que no existía asociación entre la HTA y ECN.

En el actual trabajo, se evidenció que el antecedente de asfixia perinatal estuvo presente en el 33,3% de los casos, lo que difiere a lo encontrado en la

investigación llevada a cabo por Abdel en el año 2.012, ya que en la misma, se observa la presencia de dicha patología en 69% de los casos de su investigación<sup>7</sup>. Sin embargo, tomando en cuenta los datos de la presencia de asfixia perinatal y aquellos paciente que desarrollaron ECN, se aplicó el análisis de Chi cuadrado, y por ende se puede señalar, con un 99% de confianza, que si existe relación entre la asfixia perinatal y el desarrollo de enterocolitis.

La investigación actual permite constatar que 11,9% de los pacientes con ECN, presentaron el antecedente de restricción en el crecimiento uterino, con una asociación estadística para ambas variables en 99% de confianza. Éste resultado, coincide con la investigación llevada por Torres en Colombia, donde el 12% de los pacientes estudiados, presentaban de igual manera, RCIU<sup>6</sup>. Al realizar el análisis estadístico, mediante la aplicación de Chi cuadrado, se puede rechazar la hipótesis nula, por lo tanto, con un 99% de confianza, si existe relación entre el RCIU y el desarrollo de enterocolitis.

Para finalizar, podemos decir que la mayoría de los pacientes con ECN (59%) presentaban el diagnóstico de sepsis neonatal. Realmente este resultado, está por debajo a las cifras de la investigación de Abdel del año 2.012 donde el 92% los pacientes investigados, también presentaban diagnóstico de sepsis<sup>7</sup>, lo que permite señalar que la sepsis es un factor de riesgo para el desarrollo de ECN.

### **CONCLUSIONES:**

Entre los pacientes recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante, se pudo precisar que predominó el sexo masculino por encima del femenino. Se evidenció mayor riesgo de desarrollo de ECN aquellos neonatos pretérminos. En cuanto al peso, fueron más frecuentes aquellos RN con peso adecuado. La vía de resolución del embarazo que predominó fue la cesárea. La ECN estuvo más frecuente asociada a los neonatos con peso acorde a la edad gestacional.

En lo que respecta a las características de la alimentación se tiene que predominó la aparición de ECN en aquellos neonatos que no recibieron trofismo nutricional, como también en los que recibieron leche no humana al inicio de la vía enteral.

En cuanto a la presencia hipertensión arterial materna, asfixia neonatal y RCIU, se tiene que si existe relación entre la aparición de ECN y la presencia de dichos antecedentes.

Por último, los procesos infecciosos se evidenciaron en la mayoría de la muestra, por lo que se plantea como un factor de riesgo.

### **RECOMENDACIONES**

Culminado el proceso de investigación, se proponen las siguientes recomendaciones:

- Informar a la comunidad médica y no médica de los resultados de esta investigación, para favorecer el control del embarazo y evitar los factores de riesgo maternos que permiten la presentación de esta patología en los neonatos.
- Orientar al personal del área del servicio de neonatología, para que ante la presencia de factores de riesgo materno y/o neonatal, estén alerta a la aparición de los síntomas de Enterocolitis Necrotizante y puedan realizar una intervención oportuna.
- Crear medidas de higiene para optimizar y disminuir el riesgo de sepsis en los pacientes que se encuentran hospitalizados en el servicio de neonatología y lograr así, el control de infecciones en el área.
- Orientar tanto a las gestantes como al personal de salud de Ginecología y Obstetricia, la importancia del control prenatal y el tratamiento oportuno de las comorbilidades maternas, para poder prevenir y predecir el riesgo de ECN en el neonato.
- Concientizar tanto a madres como a personal de salud, sobre la importancia de la nutrición trófica con leche humana para disminuir el riesgo de ECN en los neonatos hospitalizados en el servicio.
- Consolidar las líneas de investigación del servicio y orientarlas hacia los diversos aspectos de esta patología, para estimular la realización de otros trabajos de investigación en el área.
- Optimizar el trabajo a nivel del departamento de archivo del Hospital Universitario “Dr. Angel Larralde” para facilitar la labor investigativa en el mismo

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Perez L, Pradilla G, Díaz G; Bayter S. Incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente. *Biomédica* 2011; 31 (4)
2. Kafetzis DA; Skevaki C; Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 349 (16) 55.
3. Onofre A. Rol de las Imágenes en el diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante del recién nacido. *Revista peruana de radiología* 1996.
4. Torres J, Espinosa L, Garcia A, Mideros A, Usubillaga M. Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un Hospital Universitario de tercer nivel en Colombia. *Colomb* 2011; 42(4).
5. Ms Sheila M, Gephart BSN Dr Jacqueline M, McGrath J, Effken M, Halpern M. Necrotizing Enterocolitis Risk. *Adv Neonatal Care*. 2012 Apr; 12(2): 77–89. doi: 10.1097/ANC.0b013e31824cee94
6. Stout G1, Lambert DK, Baer VL, Gordon PV, Henry E, Wiedmeier S, Stoddard R, Miner C, Schmutz N, Burnett J, Christensen R. Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case control and cohort *Perinatol*. Epub 2012 Aug;28(8):556-60.
7. Abdel L; Enterocolitis Necrotizante Servicio de Neonatología Hospital de Niños “Dr. Jorge Lizarraga”. Valencia – Carabobo. Trabajo de grado de Posgrado. Biblioteca Central Universidad de Carabobo. DGBC-UC 13334
8. Quispe G. Factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con enterocolitis necrotizante en la Unidad de Cuidados Críticos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de junio 2007 hasta junio 2009, Lima – Perú. Trabajo de investigación para optar al título de Pediatra.
9. Noerr B. Current controversies in the understanding of necrotizing enterocolitis. Part 1. *Adv Neonatal Care*. 2003 Jun;3(3):107-20.
10. Fernández I, De Las Cuevas I. Protocolos de neonatología. Enterocolitis necrotizante neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(suppl 1):172-8.wal
11. Delgado A. Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el hospital de concentración issemym satélite del 1 de junio de 2011 al 31 de mayo de 2012. Tesis para optar a título de Pediatra. Universidad de México.



12. Tamayo M. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500 g. *latreia* vol.19 no.4 Medellín Oct./Dec. 2006
13. Walker WA. .Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011; 364(3):25564
14. Vargas C. Morbi- mortalidad por enterocolitisnecrosante en el áreas de cuidados intensivos neonatales del Hospital Maternoperinatal “Monica Pretelini” en un periodo del 1ero.de marzo de 2009 al 31 de diciembre de 2010. Universidad de Mexico. Tesis para optar al título de Neonatólogo.
15. Caplan M, Jilling T. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis. *NeoReviews*, 2001; 2: c103–108
16. Mendez A, Bancalari A, Ernest G. Enterocolitis necrotizante. Experiencia de 15 años. *Rev. chil. pediatr.* v.71 n.5 Santiago set. 2000
17. Fernández I, De Las Cuevas I. Protocolos de neonatología. Enterocolitis necrotizante neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(suppl 1):172-8.wal
18. Lin PW, Narsr TR, Stoll BS. Necrotizing enterocolitis: Recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Semin Perinatol.* 2008;32;70-82.
19. Vasquez C. Factores de riesgo en enterocolitis necrotizante perforada y efectividad del drenaje peritoneal. Tesis para obtener Maestría de Cirugía General. Universidad de Guatemala. Marzo 2015.
20. Corona B, Cariño A, Tardáguila M. Papel de la laparoscopia en prematuros con sospecha de enterocolitis necrotizante. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid. *Cir Pediatr* 2011; 24: 151-155
21. Anuario de Mortalidad VENEZUELA 2.012. Página Oficial del Ministerio Popular para la Salud.
22. <http://www.semergen.es/semergen/calc/apcalc.htm>
23. Gomella T, Cunninhan M, Douglas I. Neonatologia. 5° Edición. Argentina 2.006.
24. Argumosa M, Fernández C, González J, Hernández E, Baquero C, Medina C, Rubio A y Cols. Enterocolitis necrotizante y perforaciones intestinales en prematuros de muy bajo peso. ¿Cuál es la mejor opción quirúrgica?. Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España 2012

25. Colin M. Enterocolitis necrosante y factores predisponentes en prematuros menores de 36 semanas, en el Hospital General de Tlalnepantla de 2008 a 2012". Hospital General de Tlalnepantla "Valle Ceylán" Tesis para optar al título de Neonatólogo.
26. Isla L. Tiempo de inicio de la alimentación en neonatos con enterocolitis necrotizante según el peso al nacer. Tesis para Optar a título de Bachiller en Medicina. 2014.
27. Berseth C. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. *J Pediatr.* 1992;120:947-53.
28. Berseth C, Nordyke C. Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Am J Physiol.* 1993;264:G1046-51.
29. McClure R, Newell J. Randomized controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82:F29-33.
30. Tyson J, Kennedy A. Minimal enteral nutrition in parenterally fed neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000504. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD000504
31. Okada Y, Klein N, Pierro A. Small volumes of enteral feedings normalize immune function in infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Surg.* 1998;33:16-9
32. Book L, Herbs F, Jung A. Comparison of fast and slow feeding rate schedules to the development of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1976;89:463-6.
33. Morales L, Clayderman P. Leche materna como factor protector para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer. Determinar si la leche materna es un factor protector para enterocolitis necrotizante en prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo entre los años 2007-2012.
34. March MI, Gupta M, Modest AM, Wu L, Hacker MR, Martin CR, Rana S.. Maternal risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis. Department of Obstetrics and Gynecology *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Aug (27) 1-6

## **ANEXOS**

**TABLA N° 1**  
**CARACTERÍSTICAS NEONATALES DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO**  
**DE ENTEROCOLITIS. UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". VENEZUELA. ENERO 2.012-**  
**DICIEMBRE DE 2.014.**

<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>SEXO</b>					
	<i>Masculino</i>		<i>Femenino</i>		<i>Total</i>	
	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)</b>						
Menor de 37	17	40.48	11	26.19	28	66.67
37-41	9	21.43	3	7.14	12	28.57
Mayor de 41	2	4.76	0	0.00	2	4.76
<b>PESO AL NACER</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Menor de 1.500 Kg ( <i>Muy Bajo peso</i> )	3	7.14	1	2.38	4	9.52
1.500-2.499 Kg ( <i>Bajo Peso</i> )	7	16.67	5	11.90	12	28.57
2.500-3.999 Kg ( <i>Peso adecuado</i> )	17	40.48	8	19.05	25	59.52
Mayor de 4 Kg ( <i>Peso elevado</i> )	1	2.38	0	0.00	1	2.38
<b>VIA DE RESOLUCIÓN</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Cesárea	17	40.48	9	21.43	26	61.90
Parto	11	26.19	5	11.90	16	38.10
<b>TROFISMO NEONATAL</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Pequeño para la edad gestacional	11	26.19	6	14.29	17	40.48
Adecuado para la edad gestacional	16	38.10	8	19.05	24	57.14
grande para la edad gestacional	1	2.38	0	0.00	1	2.38

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 2**  
**DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN)**  
**Y CONDICION DE PRETÉRMINO. UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL**  
**HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE".**  
**ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

	PRETÉRMINO		NO PRETÉRMINO	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>ECN</i>	28	11.67	14	0.44
<i>NO ECN</i>	212	88.33	3143	99.56
<b>TOTAL</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>	<b>3157</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 3**  
**CARACTERÍSTICAS DE LA ALIMENTACION INICIAL, TROFISMO Y DIETA**  
**SEGÚN SEXO EN PACIENTES QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS.**  
**UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL**  
**LARRALDE" ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

CARACTERÍSTICAS	SEXO					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<b><i>Inicio vía enteral</i></b>						
<i>Temprano (antes del 4° día de vida)</i>	14	33.33	7	16.67	21	50
<i>Tardío (despues del 4° día de vida)</i>	14	33.33	7	16.67	21	50
<b><i>Nutrición Enteral Mínima</i></b>	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>Ausente</i>	17	40.48	8	19.05	25	59.52
<i>Presente</i>	11	26.19	6	14.29	17	40.48
<b><i>Dieta</i></b>	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>Leche no humana</i>	18	42.86	9	21.43	27	64.29
<i>Leche humana</i>	10	23.81	5	11.9	15	35.71

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 4**  
**PRESENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL MATERNA SEGUN SEXO EN LOS**  
**NEONATOS QUE DESARROLLARON ENTEROCOLITIS. UNIDAD DE**  
**NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE"**  
**ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

CARACTERISTICAS	<i>SEXO</i>					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
<i>Hipertension Arterial</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
<i>Presente</i>	12	28.57	7	16.67	19	45.24
<i>Ausente</i>	16	38.10	7	16.67	23	54.76
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>66.67</b>	<b>14</b>	<b>33.33</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 5**  
**DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN)**  
**Y PRESENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL MATERNA.**  
**UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL**  
**LARRALDE" ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

ECN	<i>HTA</i>					
	SI		NO		TOTAL	
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
<i>Si</i>	19	8.12	23	0.73	42	1.24
<i>No</i>	215	91.88	3140	99.27	3355	98.76
<b>TOTAL</b>	<b>234</b>	<b>100.00</b>	<b>3163</b>	<b>100.00</b>	<b>3397</b>	<b>100</b>

$X^2=97,51$ ;  $P<0,01$

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 6**  
**PRESENCIA DE ASFIXIA DURANTE EL PROCESO PERINATAL Y RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO, SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENTEROCOLITIS. UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

CARACTERISTICAS	SEXO					
	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<b>Asfixia perinatal</b>						
<i>Presente</i>	5	11,90	9	21,43	14	33,33
<i>Ausente</i>	9	21,43	19	45,24	28	66,67
<b>Retardo en el Crecimiento Intrauterino</b>						
<i>Presente</i>	4	9.52	1	2.38	5	11.90
<i>Ausente</i>	10	23.81	27	64.29	37	88.10

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 7**  
**ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) SEGUN LA PRESENCIA DE ASFIXIA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". PERIODO ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

ECN	ASFIXIA					
	SI		NO		TOTAL	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>Si</i>	14	12.39	28	0.85	42	1.24
<i>No</i>	99	87.61	3256	99.15	3355	98.76
<b>TOTAL</b>	<b>113</b>	<b>100.00</b>	<b>3284</b>	<b>100.00</b>	<b>3397</b>	<b>100.00</b>

$X^2=119,07$ ;  $P<0,01$

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 8**

**ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (ECN) SEGÚN PRESENCIA DE RCIU EN NEONATOS. UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". PERIODO ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

<i>ECN</i>	<i>RCIU</i>					
	<i>SI</i>		<i>NO</i>		<i>TOTAL</i>	
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
Si	5	13.51	37	1.10	42	1.24
No	32	86.49	3323	98.90	3355	98.76
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>100.00</b>	<b>3360</b>	<b>100.00</b>	<b>3397</b>	<b>100.00</b>

$X^2= 46,17$ ;  $P<0,01$

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**TABLA N° 9  
PRESENCIA DE PROCESOS INFECCIOSOS, SEGÚN SEXO EN LOS NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE ENTEROCOLITIS. UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". PERIODO ENERO 2.012 – DICIEMBRE DE 2.014.**

<i>CARACTERISTICA</i>	<i>SEXO</i>					
	<i>FEMENINO</i>		<i>MASCULINO</i>		<i>TOTAL</i>	
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
<b>Sepsis</b>						
<i>Presente</i>	10	23.81	15	35.71	25	59.52
<i>Ausente</i>	4	9.52	13	30.95	17	40.48
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>33.33</b>	<b>28</b>	<b>66.66</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ruggiero; 2015)

**ANEXO 1: INSTRUMENTO DE LA INVESTIGACION**



Universidad de Carabobo  
Postgrado de Pediatría y Puericultura  
Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde"

**Nº Historia:** \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS NEONATALES:**

- **Peso al nacer:** Muy bajo peso \_\_\_\_\_ Bajo Peso \_\_\_\_\_ Peso Adecuado \_\_\_\_\_
- **Edad Gestacional:** RNAT \_\_\_\_\_ RNPT \_\_\_\_\_ RNPost \_\_\_\_\_
- **Vía de Nacimiento:** Parto \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_
- **Sexo:** F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_
- **Trofismo:** Pequeño para la edad gestacional \_\_\_\_\_  
Adecuado para la edad Gestacional \_\_\_\_\_ Grande para la edad Gestacional \_\_\_\_\_

**ALIMENTACION DEL NEONATO**

- **Nutrición enteral mínima:** Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_
- **Inicio de Nutrición Enteral:** Temprana \_\_\_\_\_ Tardía \_\_\_\_\_
- **Tipo de Alimento de Inicio de Nutrición Enteral:** Leche humana \_\_\_\_\_  
Leche no humana \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTE DE HIPERTENSION MATERNA:**

- **Presencia de Hipertensión Materna:** Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

**ASFIXIA PERINATAL**

- **Asfixia Perinatal:** Presente: \_\_\_\_\_ Ausente: \_\_\_\_\_
- **RCIU:** Presente: \_\_\_\_\_ Ausente: \_\_\_\_\_

**PROCESOS INFECCIOSOS:**

- **Diagnóstico de Sepsis Neonatal:** Presente: \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_