



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROSANTE  
COMPLICADA Y SU EVOLUCIÓN POST QUIRÚRGICA EN UN HOSPITAL DE  
TERCER NIVEL

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
CIRUJANO PEDIATRA

PRESENTA:  
CARLOS RAZO MAGALLÓN

TUTOR  
DR. EN C. GABRIELA AMBRIZ GONZÁLEZ  
MEDICO ADSCRITO Y JEFE DE SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DE LA UMAE  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE,  
IMSS

MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS



**“Factores de riesgo asociados a Enterocolitis Necrosante complicada y su evolución post quirúrgica en un Hospital de tercer nivel”**

***Tesista: Dr. Carlos Razo Magallón***

Médico Residente de Cirugía Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

[dr.razo.cirped@outlook.com](mailto:dr.razo.cirped@outlook.com)

***Tutor: Dr. en C. Gabriela Ambriz González***

Médico Adscrito y Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

[ggaby03@hotmail.com](mailto:ggaby03@hotmail.com)

***Asesor clínico: Dr. José Manuel Zertuche Coindreau***

Médico adscrito de Cirugía Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

***Asesor metodológico: Dr. en C. Juan Carlos Barrera de León***

Jefe de enseñanza de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

*Solo aquel que tuvo el valor de subir a la galera de la profesión, ve pasar su vida  
desvanecido en el sigiloso transcurrir del tiempo y pende  
de la incertidumbre en un recorrido de sacrificio, esfuerzo y satisfacción.*

# INDICE

<b>ABREVIATURAS</b>	<b>- 5 -</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>- 7 -</b>
<b>TÍTULO: FACORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROSANTE COMPLICADA Y SU EVOLUCIÓN POST QUIRÚRGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL</b>	<b>- 7 -</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>- 8 -</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>- 33 -</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>- 35 -</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>- 36 -</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>- 37 -</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>- 38 -</b>
DISEÑO DEL ESTUDIO	- 38 -
UNIVERSO DEL TRABAJO	- 38 -
TEMPORALIDAD	- 38 -
LUGAR DE REALIZACIÓN	- 38 -
CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN GRUPO DE CASOS	- 38 -
CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN GRUPO CONTROL	- 39 -
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	- 39 -
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	- 39 -
<i>Variables independientes</i>	- 39 -
<i>Variables dependientes</i>	- 39 -
<i>Variables intervinientes</i>	- 39 -
CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	- 40 -
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	- 42 -
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	- 42 -
DESARROLLO DEL ESTUDIO	- 43 -
CONSIDERACIONES ÉTICAS	- 43 -
<b>ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>- 44 -</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>- 46 -</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>- 67 -</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>- 71 -</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>- 73 -</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>- 78 -</b>
ANEXO NO 1	- 78 -
ANEXO NO 2	- 79 -

## ABREVIATURAS

<b>CID</b>	Coagulación intravascular diseminada
<b>CLIEIS 1302</b>	Comité local de investigación en salud 1302
<b>CMNO</b>	Centro Médico Nacional de Occidente
<b>COX</b>	Ciclooxigenasa
<b>CPAP</b>	Presión positiva continua de la vía aérea
<b>CXCR</b>	Receptro de quimiocina
<b>DS</b>	Desviación estándar
<b>ECN</b>	Enterocolitis necrosante
<b>EGF</b>	Fáctor de crecimiento epidérmico
<b>EPO</b>	Eritropoyetina
<b>FNT</b>	Fáctor de necrosis tumoral
<b>FNT-a</b>	Fáctor de necrosis tumoral alfa
<b>g</b>	Gramos
<b>HB-EGF</b>	Fáctor de crecimiento epidérmico similar a la heparina
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>I-FABP</b>	Proteína de union de ácidos grasos de tipo intestinal
<b>IFN</b>	Interferón
<b>Ig</b>	Inmunoglobulina
<b>IL</b>	Interleucina/Citoquina
<b>IMSS</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>LAPE</b>	Laparotomía exploradora
<b>LPS</b>	Lipopolisacáridos
<b>NK</b>	Asesino natural
<b>NPT</b>	Nutrición parenteral
<b>ON</b>	Óxido nítrico
<b>ONS</b>	Óxido nitroso
<b>PAF</b>	Factor activador de plaquetas
<b>PAF-AH</b>	Factor activador de plaquetas acetilhidrolasa
<b>PCA</b>	Persistencia del conducto arterioso
<b>PGE</b>	Prostaglandina
<b>pH</b>	Potencial hidrógeno
<b>RN</b>	Recién nacido
<b>SDG</b>	Semanas de gestación
<b>SDR</b>	Síndrome de dificultad respiratoria
<b>SFA</b>	Sufrimiento fetal agudo
<b>SMA</b>	Arteria mesentérica superior
<b>SNG</b>	Sonda naso gástrica
<b>TC</b>	Tronco celiáco
<b>TLRs</b>	Receptores de transporte
<b>TTRN</b>	Taquipnea transitoria del recién nacido

<b>UCIN</b>	Unidad de cuidados intensivos neonatales
<b>UMAE</b>	Unidad Medica de Alta Especialidad
<b>USG</b>	Ultrasonograma

## RESUMEN

**Título:** Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante complicada y su evolución post quirúrgica en un hospital de tercer nivel

**Antecedentes:** La Enterocolitis Necrosante es un síndrome adquirido de necrosis intestinal de etiología multifactorial y fisiopatología hasta el momento desconocida. Su incidencia se ha incrementado en base a las mejoras en el soporte del paciente prematuro, sin embargo su mortalidad sigue siendo elevada. Existen diversos factores asociados a su desarrollo, entre ellos la prematurez, la inmadurez del tracto digestivo, la presencia de infecciones y el compromiso vascular destacan con respecto a los demás. El cuadro clínico es variado, y en base a ello la clasificación de Bell nos permite estadificar la enfermedad y predisponer una conducta médico quirúrgica, sin existir hasta el momento algún signo o síntoma totalmente confiable para determinar el momento ideal para la intervención quirúrgica.

**Objetivo:** Describir los factores de riesgo asociados a ECN complicada y a su evolución post quirúrgica en un hospital de tercer nivel

**Diseño del estudio:** Casos y controles

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles de pacientes con ECN, realizado en un hospital de tercer nivel entre el 01 de Marzo del año 2011 al 31 de Diciembre del año 2013. Se seleccionaron 31 pacientes para cada grupo de acuerdo con los criterios de inclusión y clasificación de Bell modificada, resultando un grupo control llamado ECN no complicada y un grupo de casos llamado ECN complicada.

**Resultados:** Fueron un total de 62 pacientes, divididos en dos grupos de 31 pacientes cada uno. El 71% de los pacientes con ECN complicada se encontraba con ventilación mecánica asistida durante el diagnóstico con una p de 0.005, así mismo el 68% de los pacientes cursaba con inestabilidad hemodinámica durante el diagnóstico con una p de 0.001, ambos con un intervalo de confianza que supera la unidad.

**Conclusión:** En nuestro estudio los únicos factores con relevancia estadística fueron la presencia de ventilación mecánica asistida y la estabilidad hemodinámica que se midió en base al uso de aminas o no, lo que si mostró una diferencia estadística entre el grupo de casos y el grupo control.

## MARCO TEÓRICO

### Historia

La Enterocolitis Necrosante (ECN) se reporta por primera vez en 1950 en Alemania; los primeros informes en inglés son de la década de los 60s. MJ Bell, en los 70's, establece los criterios de estadificación y coincide con el surgimientos de la administración del surfactante, instalación de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), y la administración de la nutrición parenteral total (NPT). Todo lo anterior con gran influencia sobre el incremento en la sobrevivencia de los recién nacidos (RN) prematuros. Se atribuye a TV Santulli la descripción del primer reporte de manejo quirúrgico en un paciente con peso bajo al nacer y ECN. <sup>1,2</sup>

### Definición

La ECN es un síndrome adquirido de necrosis intestinal aguda cuya etiología hasta el momento se desconoce, siendo su patogenia compleja y multifactorial. Representa una expresión extrema de lesión intestinal grave secundaria a la combinación de lesiones vasculares, lesión de la mucosa intestinal y alteraciones metabólicas de un intestino relativamente inmaduro. <sup>3,4</sup>

### Incidencia

La incidencia varía de un centro hospitalario a otro y de un año a otro. Se estima que ocurren 0.3 a 2.4 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, en el 2-5% de todos los ingresos de una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN); y en el 5%-10% de los lactantes de muy bajo peso al nacer. <sup>3</sup>

Con el incremento en la supervivencia de los recién nacidos prematuros y de peso muy bajo, la incidencia de ECN ha ido en aumento. A pesar del manejo médico y quirúrgico la mortalidad alcanza hasta el 50% en muchas de las unidades. <sup>5</sup>

Los esfuerzos se han orientado en diagnosticar la enfermedad de forma precoz e iniciar sin demora el tratamiento, tratando de reducir la gravedad y complicaciones

subsecuentes.<sup>5</sup>

## **Epidemiología**

La ECN predomina en recién nacidos prematuros con peso bajo al nacer; con una relación inversa entre el peso del paciente al nacimiento y la incidencia de presentación. Se ha descrito también en recién nacidos de término en un 7-13%, en la primera semana de vida, caracterizándose por una presentación más grave. De esta manera se considera que la madurez del tracto gastrointestinal puede jugar un rol importante en el riesgo de ECN.<sup>6</sup>

Cerca del 90% de las ECN se desarrollan posterior al inicio de la alimentación, distintos estudios han intentado establecer una asociación entre la velocidad, el volumen, o la periodicidad de la misma sin encontrar diferencias significativas. A diferencia de los pacientes de muy bajo peso al nacer, en quienes si hay evidencia de que la estimulación trófica por 7 a 10 días e incrementos moderados de la vía oral disminuyen el riesgo de ECN.<sup>7,8</sup>

Existen agentes farmacológicos asociados a la presencia de ECN, tal es el caso de la indometacina. Este fármaco es un bloqueador de las prostaglandinas, lo que ocasiona una vasoconstricción y por lo tanto un incremento de la resistencia vascular mesentérica, reduciéndose el flujo mesentérico en un 16-20%. Hay estudios que señalan que el uso de indometacina como tocolítico en embarazos menores de 30 SDG sí incrementa el riesgo de ECN, no así en los mayores de 32 SDG. Otra complicación asociada al uso de indometacina es la perforación gastrointestinal espontánea. Es importante señalar que el uso de indometacina está indicado en pacientes con Persistencia del Conducto Arterioso (PCA), y la sola resolución de la PCA puede ser protectora para el desarrollo de ECN.<sup>6</sup>

El ibuprofeno ha probado tener menos efectos adversos tanto a nivel cerebral, renal y mesentérico, si es administrado en infusión continua versus bolo. Sin embargo no hay estudios que demuestren el riesgo específicamente en perforación gastrointestinal espontánea o ECN.<sup>6</sup>

Las citoquinas y factores de crecimiento juegan un rol crítico en la mediación e interacción de enterocitos, células endoteliales, fibroblastos y células inflamatorias. Todas estas intervienen en el inicio y progresión de la ECN. <sup>6</sup>

El EGF se conoce por ser un factor trófico importante para el desarrollo del tracto gastrointestinal, y está presente en la leche materna. Se une a la membrana del enterocito, aumentando la proliferación y diferenciación de las células epiteliales. También tiene efectos significativos sobre la curación de lesiones de la mucosa y adaptación a la lesión o daño. Se ha demostrado que en recién nacidos prematuros los niveles de EGF se encuentran reducidos tanto en saliva como en suero. En estudios experimentales en crías de ratas se ha demostrado que tiene los siguientes efectos:

- Disminuye la proliferación de IL-18
- Aumenta la producción de IL-10
- Disminuye la apoptosis celular
- Disminuye la permeabilidad intestinal
- Incrementa la producción de células caliciformes
- Mejora la estructura intestinal en general <sup>9</sup>

El HB-EGF se considera un mitógeno para fibroblastos y células musculares lisas, se ha reportado su presencia tanto en líquido amniótico como en leche materna. Entre sus principales funciones están incrementar la permeabilidad intestinal, y proteger al intestino contra el daño a la necrosis y al daño por hipoxia, disminuye también el oxígeno reactivo y el nitrógeno. <sup>6</sup>

Se sugiere que la EPO/rEPO juega un papel trófico en el desarrollo del tracto gastrointestinal incrementando la proliferación celular. En modelos experimentales la administración de eritropoyetina recombinante disminuye significativamente la inflamación de la mucosa y la necrosis asociado a la disminución en la producción de óxido nítrico. <sup>10</sup>

Las citoquinas son mediadores endógenos de la inflamación cuyo equilibrio depende de la producción de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias regulado por un

complejo mecanismo de feedback. <sup>11</sup>

Las citoquinas pro inflamatorias más importantes son, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, FNT a, interferón, factor activador de plaquetas. <sup>12</sup>

La IL-1B desencadena la activación de macrófagos, neutrófilos, células epiteliales, fibroblastos; tiene que ver con la activación de la IL-6, IL-8 y PGE2. La IL-6 se activa en presencia de microorganismos, FNT, e IL-1B. Todos estos actúan en receptores localizados en el hepatocito y algunos leucocitos. Con lo que se incrementa la producción de proteínas, células B, células T y factores de crecimiento hematopoyético para granulocitos. <sup>12</sup>

La IL-8, mediante las quimosinas CXCR 1 y CXCR 2 atrae a los neutrófilos y basófilos al sitio de la inflamación. IL-2, se encarga de la producción de células T, NK, IFN gamma, citosinas para linfocitos T, activación de macrófagos y anticuerpos. <sup>12</sup>

La IL-18, se ha asociado como factor predictivo del desarrollo de ECN. También el factor de necrosis tumoral, es un pro inflamatorio muy importante, activa neutrófilos, induce a los leucocitos, promueve la adhesión molecular, produce profunda hipotensión y daño tisular severo. Se ha demostrado que la pentoxifilina reduce los niveles de FNT-a, reduciendo la necrosis intestinal. <sup>12</sup>

Existe un grupo de citoquinas conocidas como antiinflamatorias que son: IL-4, IL-10, IL-11. La IL-4, es tanto pro inflamatoria como antiinflamatoria, participa en la regulación de células T y B, así como macrófagos, y en la diferenciación de T CD4 en células Th2, inmunidad humoral y adaptativa. <sup>12</sup>

La IL-10, es producida por células Th2, monocitos, células B y es un inhibidor de las células pro inflamatoria, inhibe algunas funciones de células T, NK, y macrófagos, sus principales funciones son: reducir la producción de metaloproteínas y suprimir al ON y ONS. Su ausencia se asocia a una sobreexpresión de la respuesta inflamatoria y por tanto a una mayor susceptibilidad al daño tisular ante la respuesta inflamatoria. Se sugiere podría funcionar como un marcador muy importante de ECN severa. <sup>12</sup>

La IL-11 o factor inhibidor de la adipogénesis, es una citosina que promueve la regeneración epitelial y mejora la adaptación del intestino, lo que sugiere que estimula la respuesta de adaptación intestinal para limitar la extensión del daño tisular.<sup>13</sup>

Son tres las isoformas del ON, de ellas NOS-2 se localiza en el plexo mientérico, células endoteliales, células epiteliales gástricas y enterocitos, e influye en el mantenimiento de la integridad de la mucosa, regulando su permeabilidad, modulación del transporte de agua y electrolitos, regulación del flujo sanguíneo, regulación de la motilidad e inhibición de la adhesión y activación de leucocitos.<sup>14</sup> A pesar de no estar del todo comprobado se ha reportado que ciertas sustancias como la L-arginina, nitroprusiato de sodio, y nitroglicerina se han asociado a la donación de óxido nítrico y se convierten en potencialmente sustancias protectoras del intestino y por tanto de prevención para ECN.<sup>14</sup>

El PAF, fosfolípido mediador de la inflamación, se le atribuye cierto papel en la fisiopatología de la lesión intestinal, se ha demostrado que produce vasoconstricción del mesenterio, aumento en la permeabilidad de la mucosa intestinal, y activación de neutrófilos y plaquetas. Diversos estudios han demostrado que este es uno de los mejores marcadores para ECN con una sensibilidad del 92% y especificidad del 84%.<sup>15</sup>

La participación de la COX-2 es en la síntesis de prostaglandinas pro inflamatorias, como IL-1, IL-6, FNT, etc.<sup>16</sup>

La LPS es una endotoxina producida por las bacterias y produce una potente respuesta inflamatoria a través de la inducción de FNT, PAF, y además actúa como receptor para activar otras proteínas, asociado a la COX-2, produce hipotensión, shock y necrosis.<sup>6</sup>

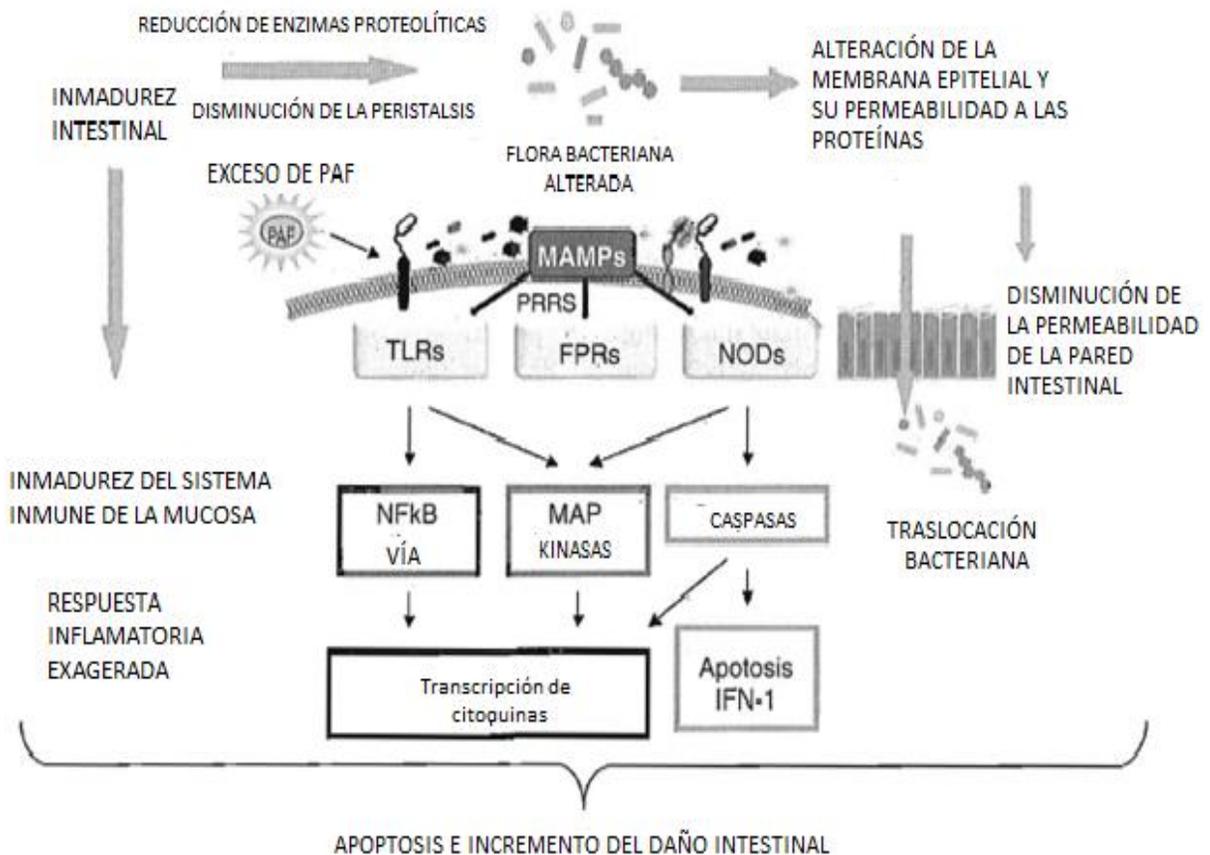


Fig. 1. Tomado y modificado de: Sylvester KG, Liu GY, Albanese CT. Necrotizing Enterocolitis. In: Coran GA, eds. Pediatric Surgery. 2012; 1187-1208

## Patogénesis

A pesar de muchos años de extensa investigación e identificación de diferentes factores de riesgo, no ha sido posible dilucidar la patogénesis de la ECN. La etiología es el resultado de una combinación multifactorial en la que interviene el daño a la mucosa, la patogenia bacteriana y la alimentación enteral. La combinación de estos 3 factores resulta en el daño intestinal y desencadenamiento de una cascada inflamatoria. De los factores de riesgo para el desarrollo de la ECN, la prematurez, y la alimentación con fórmula son los más ampliamente asociados al desarrollo de la ECN. <sup>6</sup>

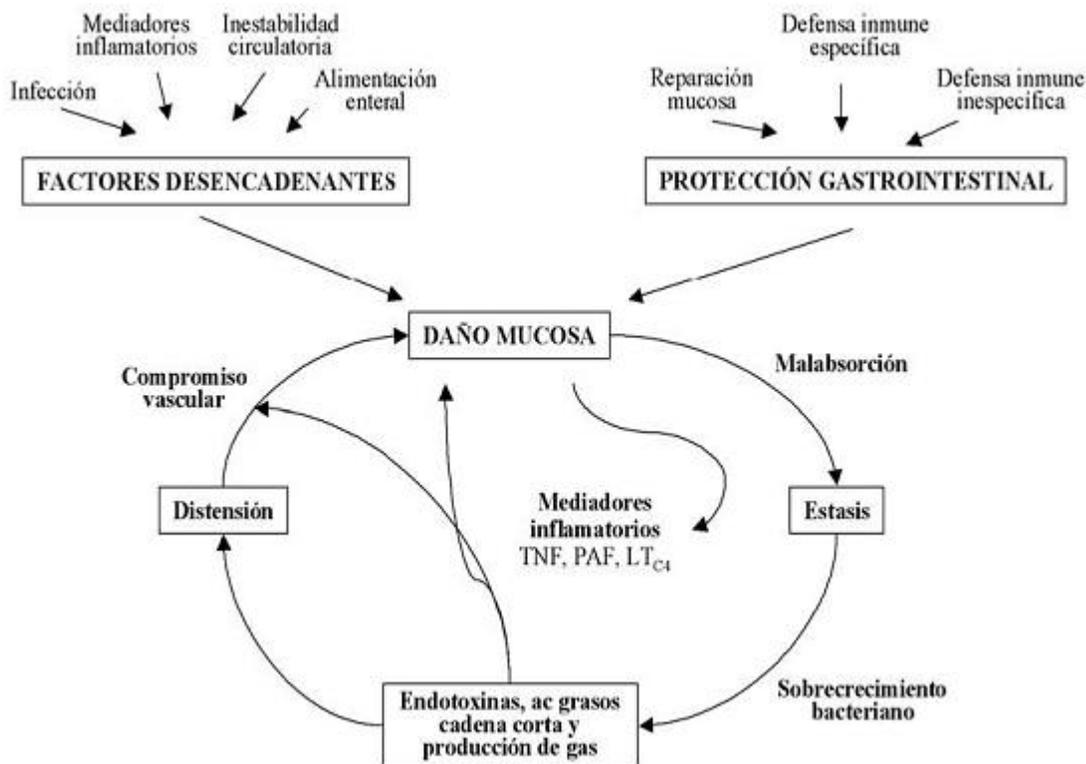


Fig. 2. Tomado de: <http://www.monografias.com/trabajos65/enterocolitis-necrosante/enterocolitis-necrosante2.shtml>

Otros factores que se han relacionado con el desarrollo de ECN son, la hipoxia prenatal, perinatal o postnatal, bajo peso para la edad gestacional, síndrome de dificultad respiratoria, cardiopatías congénitas, exanguino transfusión, infección bacteriana materna o neonatal, sufrimiento fetal, cateterismo umbilical, colestasis, afección quirúrgica, medicamentos como xantinas, prostaglandinas, indometacina y vitamina E, enfermedades diarreicas agudas, hemoconcentración.<sup>17</sup>

Actualmente se sabe que la fórmula materna contiene hormonas intestinales y factores que inducen la maduración intestinal, mediadores antiinflamatorios, vitaminas, antioxidantes, y componentes que proporcionan inmunidad celular y humoral.<sup>18</sup>

En el paciente prematuro la barrera intestinal puede estar alterada por la inmadurez de la inmunidad celular y humoral, por un aumento en la permeabilidad intestinal, reducción de secreción de ácido gástrico, disminución de la concentración de enzimas

proteolíticas, invasión incompleta, disminución en la motilidad e inmadurez del epitelio intestinal y función de barrera de las micro vellosidades. Por lo que se considera que el compromiso de la barrera del epitelio intestinal es el primer evento que conduce a la activación de la cascada inflamatoria.<sup>19, 20</sup>

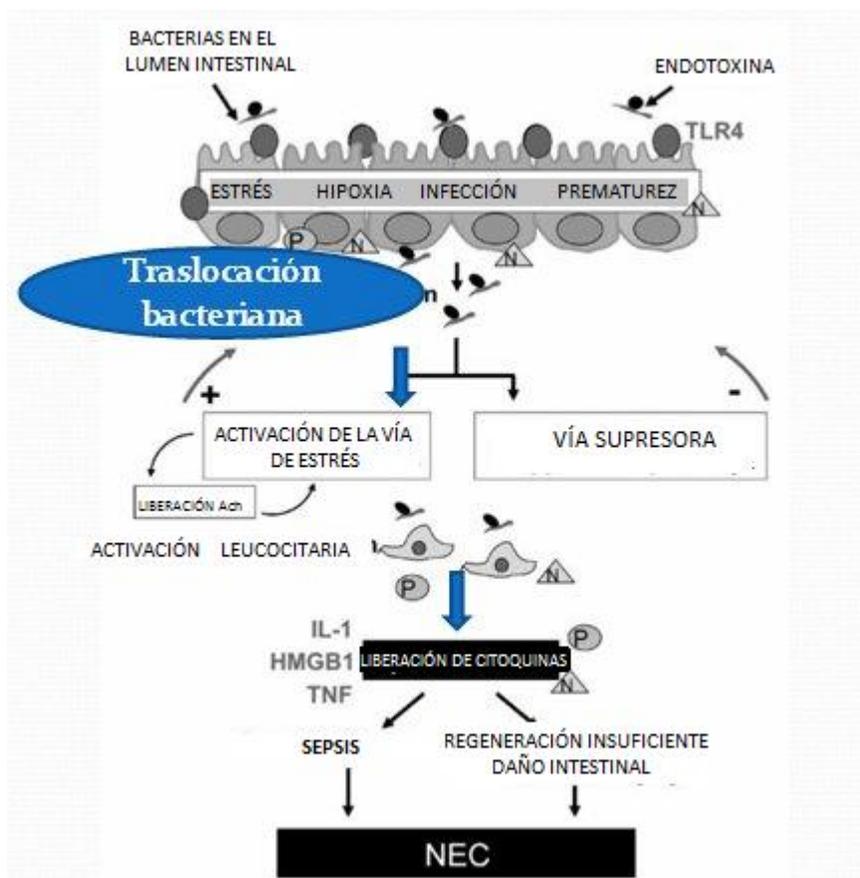


Fig. 3. Tomado y modificado de: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/2408>

La reducción del flujo sanguíneo a la mucosa conduce a hipoxia celular y daño celular, lo que es uno de los factores etiológicos más frecuentemente citados. Se hace hincapié en las situaciones de estrés que de forma primaria o secundaria causan isquemia en el RN. Algunos de estos factores son periodos de hipoxia, hipotensión, transfusiones venosas, cateterismo umbilical, lesiones cardiovasculares, hiperviscosidad sanguínea. El “reflejo de inmersión”, en el cual se procura la desviación del flujo esplácnico para mantener una adecuada perfusión a corazón y cerebro. En todos los eventos

anteriormente mencionados se presentan periodos de baja perfusión con liberación subsecuente de radicales superóxido provocados por la xantina oxidasa, hipoxantina y el oxígeno molecular. Estos radicales superóxido causan daño a las membranas celulares y mitocondriales alterando la permeabilidad de la barrera de la mucosa intestinal.<sup>21</sup>

Se han identificado mediadores de la inflamación como lo son PAF, LPS, ON, FNT, que como resultado de su acción condicionan un incremento en la permeabilidad de la mucosa intestinal haciendo susceptible al huésped de la translocación bacteriana, así como de sus toxinas, desencadenando la cascada de la inflamación. Lo anterior lleva al colapso de la integridad del epitelio intestinal, resultando en una apoptosis acelerada ocasionando cambios importantes en la morfología del epitelio intestinal. La sobreproducción de ON y subsecuentemente de NOS-2, en respuesta al estímulo inflamatorio induce mayor daño al epitelio intestinal. El peroxinitrito inhibe la proliferación de las células epiteliales y daña la punta de las vellosidades de la barrera de la mucosa donde las bacterias pueden translocarse al torrente sanguíneo e iniciar la cascada inflamatoria.<sup>21</sup>

El rol de los agentes infecciosos, el tipo de alimentación y el patrón de colonización intestinal pueden determinar el riesgo de desarrollo de la ECN. Los RN alimentados al seno materno son colonizados predominantemente por bifidobacterias (Gram positivos), que ayudan a controlar el crecimiento de bacterias gram negativas. En contraste los RN alimentados con fórmulas son colonizados predominantemente por coliformes, enterococos y especies de bacteroides. La mucosa intestinal sirve como una barrera adhesiva para los diversos cambios microbianos en el cuerpo humano. Más allá de una simple barrera, la interacción dinámica entre la mucosa y la colonización microbiana es una parte integral en el desarrollo del sistema inmune innato y es regulado por un patrón de receptores de reconocimiento. Dicha regulación permite una tolerancia e interacción de la mucosa intestinal con los microbios para establecer una relación simbiótica, esta relación está determinada por distintos receptores (TLRs) que también intervienen en la reparación de la mucosa.<sup>22, 23</sup>

Finalmente la hipótesis unificada sugiere que la prematurez así como la estancia en una

UCIN se confabula para dar inicio a un insulto bacteriano que invade el tracto gastrointestinal en un momento en que la función inmune y de barrera están alterados. Como resultado la interacción entre las células inmunes, los enterocitos y la microbiota inician una cascada inflamatoria que se desequilibra resultando en lesión progresiva de la mucosa y aumento en la permeabilidad en la barrera intestinal. La relación simbiótica entre la colonización bacteriana y el tracto gastrointestinal juegan un papel muy importante en el sistema inmune del neonato, cuando esta relación se interrumpe se favorece la vulnerabilidad del sistema gastrointestinal.<sup>24</sup>

### **Cuadro clínico**

La ECN generalmente está anunciada por datos inespecíficos como lo son letargia, distermias, apneas recurrentes, bradicardia, hipoglucemia y shock. Los síntomas más específicos del tracto gastrointestinal son distensión abdominal (70-80%), sangre rectal (79-86%), residuo gástrico (> 70%), vómitos (>70%) y diarrea (4 a 26%), sangre en las heces (25 a 63%) y sangre oculta en heces (22 a 59%).<sup>25</sup>

En un inicio la exploración física puede únicamente revelar distensión abdominal leve y dolor mínimo. A medida que la enfermedad progresa la palpación abdominal puede provocar dolor, se puede observar dibujo de asa, presencia de una masa fija o móvil, así como crepitantes en la pared. El edema y eritema de la pared se presenta solo en un 4% como manifestación inicial. En los varones puede haber decoloración del escroto que es indicativo de perforación intestinal. En un subgrupo pequeño de pacientes, la enfermedad progresa rápidamente y se manifiesta con un cuadro clínico muy expresivo y la muerte dentro de las primeras 24 horas.<sup>25</sup>

Los hallazgos de laboratorio igualmente son poco específicos, pudiendo encontrar principalmente neutropenia, trombocitopenia y acidosis metabólica.<sup>26</sup>

La neutropenia se presenta casi universalmente y se asocia con sepsis por gram negativos; la depleción plaquetaria por endotoxinas, se presenta en un 65-90% de los casos. Se ha observado que en el curso de la enfermedad la cuenta plaquetaria disminuye mientras más severo sea el proceso patológico, por lo que se puede

considerar un indicador de mal pronóstico. <sup>26</sup>

Otros indicadores empíricos y experimentales de ECN y su severidad son la acidosis metabólica en respuesta a la hipovolemia e hipoxia y ácidos reductores elevados como consecuencia de la malabsorción de carbohidratos. La fermentación de bacterias en el colon incrementa los niveles de D-lactato el cual se elimina por el riñón. Un nivel de lactato mayor de 1.6 mmol/L sugiere mal pronóstico. <sup>26</sup>

Una acidosis metabólica con un pH < 7.3 y bicarbonato < 16 son de mal pronóstico. Se refiere que teniendo 3 de 6 criterios metabólicos se justifica la exploración quirúrgica mejorando los resultados, disminuye la mortalidad y la necesidad de nutrición parenteral; estos criterios son: 1) sangre en heces en las primeras 96 horas del diagnóstico, pH < 7.25 o necesidad de reposiciones de bicarbonato, bandemia > 20%, Na < 130, plaquetas < 50 mil, neutropenia < 2000, (Fig. 4). Otro marcador para ECN es la I-FABP que se libera posterior a la muerte del enterocito representando una lesión intestinal, dado su pequeño tamaño se filtra a través de los glomérulos y la encontramos en orina. La procalcitonina es otro marcador que pudiese ser útil en el pronóstico de la enfermedad. <sup>27</sup>

---

**Factores de mal pronóstico**

---

Acidosis metabólica con pH menor a 7.25 y HCO<sub>3</sub> menos de 16

Sangre en heces en las primeras 96 horas

Bandemia mayor a 20%

Na menor a 130

Plaquetas menos de 50 mil

Neutropenia menos de 2000

---

Fig. 4. Factores asociados a mal pronóstico

## Estudios de gabinete

La piedra angular en el diagnóstico de la ECN continua siendo la radiografía simple anteroposterior y lateral de abdomen. Cualquiera de los siguientes hallazgos se encuentra asociado a ECN: íleo (asas distendidas), neumatosis intestinal (lineal o quística), gas en vena porta, neumoperitoneo, líquido intraperitoneal, asa fija, dilatación persistente. La neumatosis y el gas en vena porta se consideran signos fugaces pero patognomónicos.<sup>28</sup>

La distensión de asas y niveles hidroaéreos son unos de los hallazgos iniciales, el grado de dilatación de asas y su distribución se puede relacionar con la gravedad y progresión de la enfermedad (Fig.5). En algunos casos la dilatación de asas precede a los síntomas sugestivos de ECN. La presencia de un asa fija puede ser sugestiva de perforación intestinal.<sup>29</sup>



Fig. 5. Radiografía toraco-abdominal en proyección anteroposterior, en la que resalta la distensión de asas y el incremento en el espacio interesasa

La neumatosis intestinal (intramural) es un dato altamente sugestivo de diagnóstico de ECN. El aire se compone principalmente de hidrogeno, un subproducto del metabolismo bacteriano. La neumatosis es efímera y no es específica para ECN ya que se puede encontrar en otras enfermedades como enfermedad de Hirschsprung, estenosis pilórica, diarrea severa, intolerancia a los hidratos de carbono. La presentación de la neumatosis a nivel radiográfico puede ser de dos formas: la quística en la submucosa;

y la neumatosis lineal que se observa entre la capa muscular y la subserosa dibujando el contorno intestinal.<sup>6</sup> Fig. 6

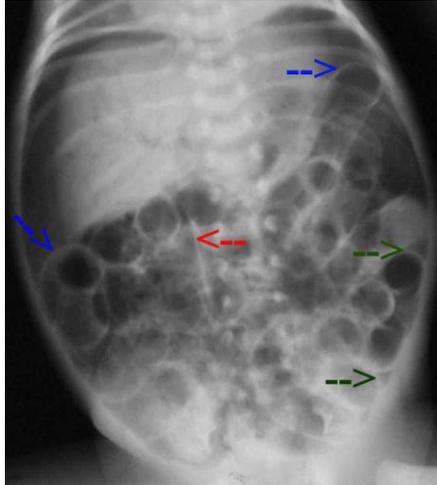


Fig. 6. Radiografía abdominal en proyección anteroposterior en la que se visualiza un patrón poliédrico con neumatosis líneal en el espacio interesesa

El gas en vena porta aparece como una imagen radiotransparente lineal en las ramificaciones del hígado que se extienden hacia la periferia, su presencia es efímera, lo que tal vez explica su baja incidencia, se asocia con un pronóstico pobre (Fig. 7). En los casos de pancolitis se puede presentar hasta en un 61%. Su presencia se puede explicar por la acumulación de gas en la pared intestinal como resultado de la invasión bacteriana, lo que diseca el sistema venoso y migra hacia la vena porta, o bien puede representar la acción de las bacterias formadoras de gas dentro del sistema porta.<sup>30</sup>



Fig. 7. Acercamiento de una radiografía de abdomen en proyección anteroposterior, en la que se visualiza neumatosis en el sistema porta.

El aire libre en cavidad peritoneal o neumoperitoneo se asocia a perforación intestinal. En diferentes proyecciones se puede visualizar el signo de doble pared o doble riel. En los pacientes con perforación del intestino demostrado por cirugía, solo en el 63% se había documentado previamente por radiología. Los hallazgos radiográficos que sugieren líquido libre en cavidad y que es susceptible de paracentesis son la distensión abdominal importante sin gas, centralización de asas intestinales con radiopacidad en los flancos o generalizada, aumento de la turbidez del abdomen y separación de las asas intestinales. Los estudios de imagen contrastados en ocasiones pueden ocasionar un sobre diagnóstico que puede conducir a un tratamiento injustificado. Actualmente el contraste se encuentra reservado para la identificación de zonas de estenosis post ECN.<sup>6</sup>

En años más recientes ha existido la tendencia hacia un mayor uso de la ultrasonografía USG con doppler para tracto gastrointestinal. El USG ha demostrado beneficio en el manejo del paciente con ECN, sus principales ventajas incluyen la visualización de gas en vena porta, líquido intrabdominal, espesor de la pared intestinal y perfusión de la pared del intestino. También puede proporcionar información adicional sobre la viabilidad de la pared del intestino, su engrosamiento y perfusión; una pared intestinal adelgazada es consistente con el tejido no viable y en última instancia resulta

en perforación. De esta manera la detección temprana del tejido no viable permite al cirujano llevar a cabo una intervención antes de la perforación. <sup>31, 32</sup>

El USG abdominal es un procedimiento no invasivo y método fácil de diagnóstico. La medición de los flujos a nivel de la arteria mesentérica y tronco celíaco pueden ser útiles en el diagnóstico de las afecciones abdominales. El TC suministra sangre al hígado, bazo y estómago, la SMA suministra sangre a intestino delgado y parte del intestino grueso. Por tanto, estas dos arterias suministran la región en la que los hallazgos más comunes de inflamación pueden encontrarse ultrasonográficamente en los RN con ECN. Aunque la etiología de la ECN es desconocida, se acepta como factor etiológico más importante la isquemia intestinal o hipoperfusión que conduce a pérdida de la integridad de la mucosa alterada. <sup>33</sup>

### Clasificación de Bell, modificada por Walsh y Kleigman

Estado ECN	Signos sistémicos	Signos Intestinales	Signos radiológicos
<b>I A Sospecha</b>	Inestabilidad térmica Apnea Bradycardia Letargia	Residuo gástrico Distensión abdominal leve Vómitos Sangre oculta en heces	Normal o ileo leve
<b>I B Sospecha</b>	Ídem	Abundante sangre en heces	Igual a I A
<b>II A Confirmada (leve)</b>	Ídem	Igual a I B + Ausencia de ruidos intestinales Con o sin dolor abdominal	Dilatación, ileo, neumatosis intestinal
<b>II B Confirmada (moderada)</b>	Ídem + Acidosis metabólica + Trombocitopenia	Igual a II A Dolor abdominal definido Con o sin celulitis abdominal	Igual que II A + Gas en vena porta Con ascitis o sin ella
<b>III A Avanzada Intestino Intacto (Grave)</b>	Ídem Hipotensión, bradycardia, apnea, acidosis mixta, CID	Igual a II B + Signos de peritonitis generalizada Abdomen muy doloroso y distendido	Igual que II B + Ascitis definida
<b>III B Intestino perforado</b>	Ídem	Igual que III A	Igual que III A + Neumoperitoneo

Fig. 9. Tomado de: María Carolina Castagnaro, Julio López Mañán, Adan Miriam Góngora, Mey Ling Nishihara Hun. Radiografía directa de abdomen y correlación clínica en la enterocolitis necrosante. RAR. 2009; 73:1

## **Hallazgos patológicos**

La ECN puede afectar segmentos individuales (50%) o múltiples, comúnmente a nivel de íleon terminal seguido por el colon. La afección de intestino delgado como grueso se produce en el 44% de los casos. La pancolitis es una forma fulminante de ECN y se caracteriza por el 75% del daño de los intestinos, representando el 19% de los casos que requieren manejo quirúrgico y la mayoría de las muertes.<sup>34</sup>

Los hallazgos quirúrgicos en pacientes con ECN presentan un patrón macroscópico bastante constante. El intestino se encuentra con una distensión importante, con áreas de adelgazamiento. Las superficies serosas típicamente son rojas a grisáceas y pueden estar cubiertas por un exudado fibrinoso. Cuando existe gangrena franca esta se torna de color negro o en los casos avanzados de gris a blanco. Es frecuente encontrar gas subseroso y zonas de despulimiento. El líquido peritoneal es seroso en casos con respuesta inflamatoria y necrosis, sin embargo cuando existe perforación se torna turbio y de coloración marrón.<sup>6</sup>

En estudios histológicos se encuentran datos de inflamación en todos los casos. El grado y la naturaleza varían de una zona a otra. La lesión microscópica más común es la necrosis de la mucosa seguida de la submucosa. El edema y la hemorragia submucosa siguen a la necrosis. La neumatosis intestinal se ve inicialmente en la submucosa y más tarde en la muscular y subserosa. Se encuentra la presencia de bacterias intraluminales y en la pared intestinal se encuentra en el 40% de las pacientes. La necrosis transmural está presente en casos de enfermedad avanzada. En las etapas de resolución podemos encontrar regeneración epitelial, tejido de granulación y fibrosis temprana. En autopsia se ha observado la presencia de trombos en vasos mesentéricos y arteriolas de la submucosa, sin embargo son raros en vasos de mayor calibre.<sup>35</sup>

## **Microbiología**

Desde hace tiempo se sospecha la contribución de los microorganismos intestinales en la patogénesis de la ECN. Los avances recientes en la biología molecular y la

microbiología intestinal han permitido ir definiendo los microorganismos presentes en pacientes con ECN y en los RN sanos. Actualmente existe una mayor evidencia que sustenta la hipótesis de que la ECN es un desorden mediado por microorganismos.<sup>36</sup>

Las bacterias más encontradas en pacientes con ECN varían dependiendo del sitio de donde fueron obtenidas: así en sangre las más comunes son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, mientras que las bacterias obtenidas en heces son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Estafilococo coagulasa*, *perfringens*, *Clostridium* y a nivel de cultivos peritoneales predominan *Klebsiella*, *Escherichia coli*, estafilococos, enterobacterias y levaduras.<sup>37</sup>

En casos de ECN epidémica se han aislado *Escherichia coli*, *Salmonella*, *C. difficile*, rotavirus, norovirus, torovirus, coronavirus y generalmente se relacionan con la contaminación de fórmulas o materiales.<sup>37</sup>

### **Manejo médico**

Cuando no hay evidencia de perforación o necrosis intestinal el manejo es fundamentalmente de soporte. Se suspende la vía oral, se coloca sonda orogástrica para descompresión intestinal e inicio de terapia hídrica de acuerdo a las necesidades del paciente.<sup>6</sup>

Ante la sospecha se debe considerar la toma de estudios de laboratorio entre los que se debe incluir; biometría hemática, gasometría, proteína C reactiva, hemocultivo, urocultivo y electrolitos séricos.<sup>6</sup>

La cobertura antimicrobiana debe incluir un esquema de penicilina con un aminoglucósido; sin embargo en la actualidad debe tomarse en cuenta la flora que predomina en las unidades neonatales. En los últimos años se recomienda la combinación de vancomicina y gentamicina, o vancomicina con una cefalosporina de tercera generación. La incidencia de sepsis por hongos es alta por lo que ante la sospecha debe iniciarse terapia antifúngica.<sup>38</sup>

El seguimiento se realiza mediante la toma de radiografía de abdomen cada 6 a 8 hrs, así como el recuento de plaquetas, leucocitos y gasometría. La vigilancia radiográfica es controversial debido al número de pacientes que pueden llegar a presentar neumoperitoneo sin evidencia radiográfica.<sup>6</sup>

Los pacientes con enfermedad definida, etapa II o más de la clasificación de Bell, se tratan con reposo intestinal, descompresión intestinal, antibioticoterapia de 7 a 14 días y catéter venoso central para NPT. Una vez que clínicamente el paciente se encuentra en buenas condiciones, se puede planear el reinicio de la vía oral, con vigilancia estrecha de sus condiciones generales, distensión abdominal, vómitos, o signos específicos de ECN. La alimentación debe ser interrumpida si los azúcares reductores o sangre oculta en heces es positiva. Los pacientes post operados se les reiniciará la vía oral 1 a 2 semanas posteriores, cuando el paciente clínicamente se encuentra bien; y el retorno de la función intestinal se ha establecido.<sup>6</sup>

Los principales objetivos de la intervención quirúrgica en la ECN son la eliminación de la gangrena intestinal y preservación de la mayor longitud intestinal.<sup>39</sup>

La experiencia histórica sostiene que la exploración debe de llevarse a cabo en el momento que la gangrena este presente, pero antes de la perforación. Desafortunadamente ninguna combinación de exámenes clínicos y pruebas complementarias ha demostrado una alta sensibilidad para gangrena intestinal. Por lo tanto sigue existiendo controversia con respecto a las indicaciones quirúrgicas, el momento más adecuado de la intervención y la estrategia a seguir. La indicación quirúrgica absoluta más ampliamente reconocida es la presencia de neumoperitoneo. Existen indicaciones relativas entre las que se incluyen paracentesis positiva, masa abdominal palpable, eritema de pared, gas en vena porta, presencia de asa fija, y deterioro clínico a pesar de tratamiento médico.<sup>39</sup>

Kosloske AM, identifico 12 criterios en un intento por determinar factores que pudieran servir como predictores de gangrena intestinal, otorgándoles cierto valor predictivo de acuerdo con su sensibilidad y especificidad, estos son: neumoperitoneo, paracentesis

positiva (aspiración de más de 0.5 ml marrón o amarillo con bacterias en el gram), gas en vena porta, asa fija, eritema de la pared abdominal, masa palpable, neumatosis intestinal, deterioro clínico, plaquetas < 100 mil, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal masiva, ascitis.<sup>40</sup>

La presencia de neumoperitoneo indica la realización de una laparotomía exploradora o bien la colocación de un drenaje peritoneal, sin embargo solo en el 63% de los casos de perforación intestinal se puede demostrar aire libre.<sup>41</sup>

Un resultado negativo en la paracentesis es raro ante la presencia de necrosis intestinal, pero puede ocurrir en caso de una perforación limitada. No hay hasta el momento alguna indicación absoluta de paracentesis. Kosloske AM, recomienda paracentesis abdominal en pacientes con extensas neumatosis o en aquellos que no mejoran con el tratamiento conservador.<sup>40, 41</sup>

Algunos estudios revelan que la presencia de gas en vena porta se asocia con necrosis intestinal del 100% del espesor intestinal y más del 75% de la longitud del intestino delgado. La tasa de mortalidad en pacientes con gas en vena porta es aproximadamente del 52% y el 90% de mortalidad en aquellos con pancolitis.<sup>42</sup>

El hallazgo de un asa fija es definido como la ubicación y configuración de un asa en el mismo sitio por más de 24 hrs en radiografías abdominales seriadas, por muchos es considerado un hallazgo que sugiere compromiso intestinal importante.<sup>43</sup>

La presencia de deterioro clínico, el cual se describe como el deterioro progresivo en aquel paciente con criterios inespecíficos como el eritema abdominal, peritonitis, acidosis y trombocitopenia persistente.<sup>40, 41</sup>

La presencia de una radiografía de abdomen con ausencia de gas de forma generalizada es sugerente de una cavidad llena de líquido lo que puede ser la única indicación de perforación. Aproximadamente el 21% de los pacientes con perforación intestinal, la única evidencia radiográfica es la ascitis.<sup>40, 41</sup>

## Manejo quirúrgico

El porcentaje de pacientes con ECN confirmada que requieren manejo quirúrgico es mayor del 49%. Existen muchas controversias acerca del mismo, especialmente en pacientes con un peso menor a 1000 g. Los objetivos primordiales es reducir la gangrena intestinal y mantener la longitud intestinal. El paciente debe ser estabilizado antes de su operación, mantenerlo en ventilación mecánica asistida, sostén hemodinámico, administración de antibióticos y todo aquello que se requiera para evitar la mayor cantidad de complicaciones. <sup>44, 45</sup>

El tratamiento de la perforación intestinal en los lactantes de muy bajo peso al nacer sigue siendo motivo de controversia. Desde 1977 se propuso el drenaje peritoneal como un medio para estabilizar y mejorar el estado sistémico de los pacientes con perforación antes de la laparotomía. Desde entonces el drenaje peritoneal ha sido utilizado en una variedad de circunstancias llegando incluso a sugerirlo como terapia definitiva. En la actualidad la mayoría de los cirujanos propone el drenaje peritoneal como tratamiento inicial en los niños de menos de 1000 g al nacer con ECN perforada hasta la estabilización del paciente previo a la realización de una laparotomía definitiva. Diferentes estudios no han probado hasta el momento una diferencia significativa en la supervivencia a largo plazo por lo que la exploración quirúrgica sigue siendo el tratamiento de elección. <sup>40, 41</sup>

Durante la realización de la laparotomía, la ECN puede ser clasificada de acuerdo al grado de afección, focal, multifocal o panintestinal (esta última se refiere aquellos casos que se encuentra menos de un 25% de intestino viable). <sup>40, 41</sup>

De acuerdo a ello se pueden tomar diversas opciones quirúrgicas, resección y derivación, resección y anastomosis, derivación intestinal, “clip and drop” o “parchar-drenar-esperar”. El abordaje debe ser a través de una incisión supraumbilical transversa, siempre se debe tomar muestras de líquido libre en cavidad para cultivos, todo el tracto gastrointestinal debe ser evaluado para valorar la viabilidad del intestino. Si existe una gangrena claramente limitada; se puede reseca esta zona y realizar anastomosis o bien si la lesión se considera recuperable realizar una derivación

intestinal alta. En los casos en que las lesiones son muy extensas se puede intentar un “clip and drop” con la intención de limitar la fuga o el paso de materia fecal a través del intestino, esta última técnica es sobre todo útil cuando la longitud del intestino comprometido es tal que lo llevaría a un síndrome de intestino corto. La realización de “second look”, es una alternativa, aunque en la actualidad existe controversia de realizarla; ya que el curso de la enfermedad tiende a deteriorar al paciente y esto hace que una segunda intervención no sea viable. <sup>40, 41</sup>

Siempre en el post quirúrgico se debe de considerar la longitud del intestino viable restante así como la presencia o no de válvula ileocecal. Una complicación rara reportada es la presencia de hemorragia hepática espontánea, la fisiopatología es incierta aunque se cree es producto de una lesión directa causada durante la disección o separación de los tejidos, presentándose como una congestión hepática que progresa a un hematoma subcapsular y finalmente a la ruptura. <sup>40, 41</sup>

En aquellos casos de ECN focal, que se refiere, cuando a nivel intestinal la zona de necrosis o perforación se encuentra limitada, y en estos casos solo la resección de la lesión involucrada es necesaria. Se puede realizar una enterostomía proximal con fistula mucosa distal. Los factores a considerar durante la derivación intestinal incluyen el mesenterio lesionado, la posición de los estomas, planear la futura reconexión intestinal, riesgo de prolapso de los estomas, infección de la herida. La resección con anastomosis primaria se puede realizar en pacientes cuidadosamente seleccionados, 1) lesión localizada, 2) un buen estado del intestino restante y 3) paciente estable sin evidencia de sepsis progresiva o coagulopatía. <sup>46</sup>

Se denomina ECN multifocal (aquellos casos con viabilidad de más del 50%). Si el paciente tiene múltiples zonas de necrosis separadas por intestino viable se pueden tomar diversas opciones quirúrgicas. Entre las alternativas se encuentra realizar resección de cada segmento y realizar anastomosis múltiples; u otra opción es realizar una derivación intestinal alta (yeyuno) y empalmar el resto del intestino con los riegos derivados de un estoma de alto gasto. La estenosis de las anastomosis no es poco frecuente y se puede tratar en el momento del cierre de la yeyunostomía. Moore, describe el método “path, drain and wait” (parche-drenaje-esperar) con el objetivo de

preservar la mayor cantidad de intestino posible, en el que se refiere la reparación en un plano de las zonas lesionadas, colocar 2 penrose en los cuadrantes inferiores y mantener una el cuidado y NPT necesarios a largo plazo. Vaughan, describe otro método con el mismo objetivo, "clip and drop back", en la cual se reseca el intestino lesionado y los extremos se "clipean" para en una segunda intervención 48 a 72 hrs posteriores realizar una nueva anastomosis de los extremos. <sup>47, 48</sup>

Los casos de ECN panintestinal (menos del 25% de viabilidad intestinal) se presenta en el 19% de los pacientes aproximadamente y plantea una problemática importante. La consideración principal es preservar la mayor cantidad de intestino y las opciones incluyen resección y colocación de estomas proximales o la simple derivación intestinal alta con planes de un second look. En estos pacientes la mortalidad oscila entre el 42% y 100%, lo que puede determinar que se opte por un manejo no quirúrgico. La mayoría de los sobrevivientes cursan con intestino corto y la mortalidad en RN con peso menor de 1000 g es casi del 100%. Algunos estudios reportan la realización de una derivación alta sin resección, y planear un second-look 6 a 8 semanas después, sin embargo la tasa de supervivencia a largo plazo es de tan solo el 50%. <sup>49, 50</sup>

Actualmente no hay un consenso universal en la edad o peso ideal para planear restablecer la continuidad intestinal en aquellos pacientes en que se realice derivación intestinal como tratamiento de la ECN. Los principales factores a tomar en cuenta son el tiempo transcurrido desde la cirugía, el incremento ponderal, funcionalidad de los estomas y la repercusión metabólica de la NPT. En general se recomienda que se restablezcan el tránsito intestinal 4 semanas posteriores de la última cirugía; antes se puede encontrar aún una cavidad con adherencias vasculares e inflamación aún en resolución. Antes del cierre se debe de contar con estudios contrastados anterógrados o retrógrados que permitan evaluar la permeabilidad intestinal o la presencia de zonas de estenosis en todo el trayecto intestinal. <sup>51</sup>

En los diferentes estudios realizados no se ha observado ninguna diferencia significativa en los resultados a futuro tomando el peso como factor pronóstico para el cierre de la derivación intestinal. En estudios recientes reportan tasas de complicaciones que van del 34% a 68%; entre las que se incluyen infección de la

herida, dehiscencia de la herida, estenosis del estoma, hernia post incisional, hernia periestomal, prolapso o invaginación intestinal y obstrucción intestinal.<sup>51</sup>

## **Supervivencia**

A lo largo de las décadas, la mejoría en la supervivencia de pacientes con ECN se encuentra asociada a mejoras de las condiciones de soporte, es decir mejores unidades de cuidados intensivos neonatales, mejor soporte ventilatorio, uso de surfactante, nutrición parenteral y una mayor evolución en el conocimiento de la fisiopatología y manejo del recién nacido crítico.<sup>52</sup>

En los últimos años un factor pronóstico determinante es el peso del paciente al nacer, considerando menos de 1000 g con alta mortalidad asociada independientemente del manejo quirúrgico elegido.<sup>52</sup>

## **Complicaciones**

La incidencia de estenosis intestinal varía desde un 9% hasta un 36%, y esta es mucho más frecuente cuando el manejo es no quirúrgico. La estenosis ocurre por el proceso de fibrosis secundario en una zona de daño isquémico severo.<sup>53</sup>

El sitio de estenosis más frecuente es colón (80%), luego íleon con el 15%, el 5% restante puede involucrar cualquier otra zona. En colón el 60% involucra colon izquierdo y el sitio más frecuente de estenosis es el ángulo esplénico (21%). El 15% de los pacientes puede presentar estenosis múltiples. Un paciente que no progresa en su manejo, presenta sangrado transrectal o datos de obstrucción intestinal debe ser explorado mediante un enema contrastado. La cirugía de elección ante esta condición es la resección y entero-entero anastomosis.<sup>53</sup>

El síndrome de malabsorción intestinal e intestino corto se presenta hasta en el 23% de los pacientes y es la complicación más seria asociada a los sobrevivientes de una resección intestinal por ECN. Son diversos los factores que están involucrados en el desarrollo del síndrome de intestino corto, entre ellos, longitud intestinal, área de absorción, depleción de enzimas, hipermotilidad, hipersecreción de ácido gástrico,

sobre crecimiento bacteriano, tránsito intestinal acelerado, deficiencia de vitamina B12, deficiencia de sales biliares.<sup>54</sup>

La enfermedad hepática colestásica es resultado de diversos insultos sobre el hígado; pero parece que principalmente es el uso de la NPT. Se caracteriza por la presencia de hiperbilirrubinemia, hepatomegalia y elevación de transaminasas. Un factor importante es el ayuno prolongado, por lo que siempre que sea posible como parte del tratamiento se debe iniciar la alimentación enteral de manera temprana en cantidades mínimas para favorecer el trofismo y adaptación intestinal así como el estímulo de la secreción biliar.<sup>6</sup>

La ECN recurrente no es frecuente, pero se presenta en el 4% a 6% de los pacientes. Hay estudios que reportan la asociación entre la presencia de taquicardia supraventricular, angioplastias percutáneas o enterocolitis alérgica.<sup>55</sup>

Otra complicación a nivel gastrointestinal es la presencia de úlceras en el sitio de la anastomosis. Hay estudios que reportan la formación de estas varios años después, aun no se conoce su fisiopatología.<sup>56</sup>

El tiempo de hospitalización de los pacientes con ECN se ha asociado fuertemente con alteraciones en el progreso del desarrollo psicomotor y nutricional a los 1 y 2 años de edad. Se asocia a los efectos de los factores médicos y sociales en el desarrollo del cerebro durante la hospitalización. Se recomienda una evaluación cada 4 meses durante el primer año y cada 6 meses durante el segundo año. Aproximadamente el 50% de los sobrevivientes a ECN presentan alteraciones en el desarrollo neurológico normal, siendo los más frecuentes psicomotriz 25%, índice de desarrollo mental bajo, trastornos en la visión y discapacidad auditiva.<sup>57</sup>

## **Prevención**

Se sabe que la adopción de medidas de control puede limitar la incidencia y restringir la propagación de infecciones en los cuneros con lo que potencialmente se pueden eliminar las olas epidémicas de ECN.<sup>58</sup>

Para mejorar las defensas del huésped se han iniciado terapias a base de la administración de inmunoglobulinas orales, como IgA, IgG e IgM. Administración de materna de glucocorticoides que se cree aceleran la maduración epitelial y mejoran la función de barrera intestinal. Se destaca la importancia de la leche materna que provee una variedad de factores protectores humorales y celulares, factores de crecimiento y prebióticos, así como vitaminas y nutrientes esenciales. Finalmente las prácticas de alimentación no han demostrado diferencia en la incidencia de ECN relacionados a la forma de alimentar a los pacientes, en bolos rápidos, lentos, de forma temprana o tardía. <sup>59, 60, 61</sup>

Se han propuesto métodos para disminuir la colonización y sobrecrecimiento bacteriano, mediante la administración de probióticos, prebióticos y antibióticos enterales. <sup>62</sup>

Aún en vías de estudio los métodos para disminuir la cascada de la inflamación como lo son la PAF-AH, arginina y factores de crecimiento epidérmico. <sup>63</sup>

## JUSTIFICACIÓN

### **Magnitud**

La enterocolitis necrosante se presenta en 0.3 a 2.4 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, en el 2% a 5% de todos los ingresos a UCIN y en el 5% a 10% de los lactantes de muy bajo peso al nacer. Debido a que todos los pacientes que alberga nuestra unidad son referidos de otros hospitales es difícil determinar la existencia de factores contribuyentes además de los ampliamente conocidos como la edad gestacional para el desarrollo de ECN o incluso determinar si el paciente es referido a nuestra unidad con la presencia de la enfermedad o bien la desarrolla durante su estancia en este hospital. Hasta el momento carecemos de valores estadísticos de la ECN, su manejo quirúrgico y los resultados del mismo que nos permiten establecer pautas de manejo e incluso compararnos con los resultados de otros centros hospitalarios de las mismas características.

El propósito de esta investigación consiste en establecer una plataforma de datos y resultados que permitan analizar las vertientes diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad con la finalidad de establecer protocolos de manejo que impacten favorablemente en la morbi mortalidad del paciente con ECN.

### **Trasendencia**

Conocer y documentar los factores asociados a la ECN complicada y su impacto sobre el resultado postquirúrgico. De tal forma que podamos conocer y dar a conocer resultados que permitan ser comparados con los de la literatura mundial.

### **Factibilidad**

El volumen de pacientes en un hospital de tercer nivel y referencia como el nuestro ofrece un flujo de pacientes suficiente para permitir una muestra altamente significativa y proporcionar información idónea para el estudio. Así mismo la institución ya cuenta con el personal capacitado, equipo e instalaciones necesarias para atender y resolver la patología en cuestión y sus complicaciones.

## **Vulnerabilidad**

Patologías previas o coexistentes al cuadro de ECN, que de alguna manera por ellas mismas o sus tratamientos puedan interferir en la elección y resultado de la conducta quirúrgica seleccionada.

Los paciente son manejados de forma multidisciplinaria principalmente entre neonatólogos y cirujanos pediatras lo que puede conllevar a diferentes criterios diagnóstico terapéuticos, igualmente al tratarse de una institución de carácter público nos enfrentamos a la diversidad de criterios incluso entre médicos de la misma especialidad, condiciones que pueden influir en el resultado final.

El diseño de la investigación únicamente nos permite una visión retrospectiva e impide analizar factores en tiempo real.

## **Viabilidad**

El hospital en el que se realiza el estudio cuenta con los departamentos de archivo y epidemiología necesarios para recabar y sustentar la información necesaria para el estudio. Dado que el estudio es retrospectivo y descriptivo no se interviene en el manejo del paciente ni en el desarrollo de otros protocolos de investigación. No se contraponen con las políticas del hospital en el que se realiza la investigación; ni se pone en riesgo la vida del paciente de los ya inherentes de la patología misma.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El estado en que se envía al paciente, el diagnóstico oportuno, el estadio de la enfermedad en el momento del procedimiento quirúrgico y las condiciones clínicas acompañantes son factores preponderantes en el actuar quirúrgico del cirujano pediatra. Todo esto en consecuencia influye en el pronóstico a corto, mediano y largo plazo, así como en la mortalidad del paciente. El procedimiento quirúrgico y el manejo médico posterior a la cirugía por sí mismos no se encuentran exentos de complicaciones que modifiquen el curso de la enfermedad.

Tratándose nuestro hospital de un centro de referencia no se cuenta hasta el momento con valores estadísticos que permitan analizar de forma retrospectiva las condiciones de ingreso, características clínico-quirúrgicas, sobrevida y mortalidad de los pacientes con dicha patología. De igual manera se pretende ser precedente a futuras investigaciones en el ámbito clínico, quirúrgico, diagnóstico o incluso comparativo entre instituciones de referencia y no referencia.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ECN complicada y su evolución post quirúrgica en un hospital de referencia?

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula**

Los principales factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante complicada y a su evolución postquirúrgica son la prematurez, peso al nacimiento y sepsis.

### **Hipótesis alterna**

La enterocolitis necrosante y su evolución postquirúrgica no se asocian a factores como la prematurez, peso al nacimiento y sepsis.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar los factores de riesgo asociados a ECN complicada y a su evolución postquirúrgica en un hospital de de tercer nivel

### **Objetivos específicos**

1. Determinar las variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes con ECN
2. Clasificar el estadio clínico de la enterocolitis necrosante en base a la clasificación de Bell modificada
3. Describir las principales comorbilidades relacionadas con la evolución del paciente
4. Enumerar los hallazgos trans quirúrgicos, la técnica utilizada y su relación con la evolución del paciente con enterocolitis complicada

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio de casos y controles

### **Universo del trabajo**

Recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrosante que ingrese a la UMAE, Hospital de Pediatría de CMNO en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, México, en un periodo comprendido entre el 01 de Marzo del año 2011 al 31 de Diciembre del año 2013.

### **Temporalidad**

01 de Marzo del año 2011 al 31 de Diciembre del 2013

### **Lugar de realización**

Departamento de Cirugía Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO, IMSS

### **Criterios de inclusión en grupo de casos**

1. Recién nacido derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social
2. Hospitalización en áreas neonatales
3. Enterocolitis necrosante a partir de estadio IIA de la clasificación de Bell modificada
4. Expediente clínico completo
5. Pacientes intervenidos quirúrgicamente en la unidad de estudio

## **Criterios de inclusión en grupo control**

1. Recién nacido derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social
2. Hospitalización en áreas neonatales
3. Enterocolitis necrosante en estadio I de la clasificación de Bell modificada
4. Expediente clínico completo
5. Pacientes intervenidos quirúrgicamente en la unidad de estudio

## **Criterios de no inclusión**

1. Malformaciones congénitas como gastrosquisis u onfalocele
2. Pacientes intervenidos en otras unidades médicas

## **Operacionalización de las variables**

### **Variables independientes**

- Enterocolitis necrosante
- Estadio clínico de la ECN

### **Variables dependientes**

- Factores de riesgo
- Días de estancia intrahospitalaria
- Motivo de egreso

### **Variables intervinientes**

- Género
- Edad
- Edad gestacional

- Calificación de Apgar
- Peso
- Antecedentes de cateterismo umbilical
- Inicio de la VO
- Uso de NPT

### Cuadro de operacionalización de las variables

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Análisis
Género	Cualitativa	Género o identidad sexual a la que se pertenece	Masculino Femenino	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Edad del RN al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico	Días	Continua	Medianas y rangos
Edad Materna	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años	Continua	Medianas y rangos
Edad Gestacional	Cuantitativa	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento	Semanas	Continua	Medianas y rangos
Vía de resolución del embarazo	Cualitativa	Vía a través de la cual nació el paciente	Parto Cesárea	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Motivo de resolución del embarazo	Cualitativa	Causa por la cual el embarazo llega a su término	Término Preclampsia Sufrimiento fetal Ruptura prematura de membranas	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Apgar	Cualitativa	Clasificación pronóstica obtenida al nacer	Normal Bajo	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Peso al nacer	Cuantitativa	Cantidad en gramos de la masa corporal de recién nacido al nacimiento	Gramos	Continua	Medianas y rangos
Enfermedades concomitantes	Cualitativa	Presencia de enfermedades diferentes a la ECN que puedan incidir de forma directa o indirecta en la evolución de la enfermedad	Si No	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Motivo de interconsulta	Cualitativa	Causa por la cual se solicita la valoración del paciente	Distensión abdominal, sangrado,	Nomina	Frecuencias y porcentajes

			perforación		
Estadio de la ECN	Cualitativo	Condición clínica en la que se encuentra el paciente al momento del diagnóstico de acuerdo a una escala de valoración	ECN tipo IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB	Ordinal	Frecuencias y porcentajes
Tipo de alimentación	Cualitativa	Se refiere a la forma en la el paciente recibe su carga energética, proteica y calórica	NPT Fórmula Lactancia	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Vía de alimentación	Cualitativa	Se refiere a la vía de entrada a través de la cual el paciente recibe los nutrientes	Succión SNG NPT Gastrostomía	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Onfalocclisis	Cualitativa	Cateterización de una de las venas y/o arteria umbilical	Si No	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Ventilación mecánica asistida	Cualitativa	Necesidad de apoyo ventilatorio previo y posterior a la cirugía	Si No	Nominal	Frecuencia y porcentajes
Deterioro hemodinámico	Cualitativa	Necesidad de apoyo aminérgico previo y posterior a la cirugía	Si No	Nominal	Frecuencia y porcentajes
Conducta quirúrgica	Cualitativa	Se refiere a la forma en la que el paciente se abordará desde el punto de vista quirúrgico	Expectante LAPE Drenaje	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Motivo de la conducta quirúrgica elegida	Cualitativa	Causa por la cual se escoge determinada conducta quirúrgica	Cumple con criterios quirúrgicos No cumple criterios quirúrgicos	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Hallazgos quirúrgicos	Cualitativa	Características morfológicas del intestino al momento de la cirugía	Isquemia Necrosis Perforación Despulimientos	Nominal	Frecuencia y porcentajes
Segmento intestinal afectado	Cualitativa	Se refiere a la porción intestinal que presenta las lesiones	Intestino delgado Intestino grueso	Nominal	Frecuencia y porcentaje
Técnica quirúrgica	Cualitativa	Se refiere al procedimiento quirúrgico elegido por el cirujano	LAPE Resección Derivación intestinal Anastomosis Drenaje	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Complicación post quirúrgica	Cualitativa	Se refiere a toda aquella alteración en la evolución habitual de la recuperación post quirúrgica	Si No	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Reintervención quirúrgica	Cualitativa	Necesidad de nuevo evento quirúrgico por complicaciones durante el posquirúrgico	Si No	Nominal	Frecuencias y porcentajes

Motivo del egreso	Cualitativa	La causa que justifica el cierre de un episodio atendido en el hospital	Mejoría Traslado Defunción	Nominal	Frecuencias y porcentajes
-------------------	-------------	---	----------------------------------	---------	---------------------------

### Cálculo del tamaño de la muestra

Usando la fórmula de cálculo de tamaño de muestra en base a dos proporciones para estudios de casos y controles no pareados con un valor de  $\alpha < 0.01$  y uno de  $\beta$  de 0.95, en base a los resultados del estudio de Mena Miranda en la Rev Cubana Ped 1998:70 (4): 165-9 (XX) se requiere un tamaño de muestra de 30 pacientes para cada grupo, siendo que en su estudio la proporción de recién nacidos considerando el principal factor de riesgo que es la prematuridad la proporción de riesgo de ECN complicada es del 55% comparada con la probabilidad de un niño de término de terapia intensiva que es del 5% entonces  $p_1 = 0.55$  y  $p_2 = 0.05$ ,  $K = 17.8$ .

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(k)}{(p_1 - p_2)^2} = \frac{[(0.55 \cdot 0.45) + (0.05 \cdot 0.95)] 17.8}{(0.55 - 0.05)^2} = \frac{5.5}{0.25} = 22 + 20\% = 28$$

### Análisis estadístico

- Las variables cualitativas se analizaron a través de estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes
- Las variables cuantitativas se analizaron de acuerdo a la curva de distribución asimétrica de los datos, misma que se determinó con la prueba de Kolmogórov-Smirnov:
  - Se utilizaron medianas y rangos en caso de curva no simétrica.
- Estadística inferencial de variables cualitativas con Chi cuadrada
- Estadística inferencial de variables cuantitativas de acuerdo con a la curva de distribución de datos:
  - Debido a curva no simétrica se utilizó U de Mann Whitney
- La asociación de los factores de riesgo con el grupo de estudio se determinó con razón de momios (OR)

- Los datos se capturaron en el paquete Microsoft Excel 2010
- El análisis se realizó en el paquete estadístico SPSS 21.0 para Windows
- Los resultados se presentaron en tablas y gráficos

### **Desarrollo del estudio**

- Se identificaron los pacientes a estudiar, se recabaron sus expedientes y se recolectó la información requerida en base a una cédula de recolección preestablecida
- En base a la clasificación establecida, los pacientes se distribuyeron en dos grupos, un grupo control llamado “RN con ECN no complicada” y en un grupo de casos llamado “RN con ECN complicada”.
- Los datos fueron descargados en la base electrónica SPSS versión 21.0 para Windows para el análisis estadístico correspondiente

### **Consideraciones éticas**

- Un estudio de orden observacional, sólo implica la revisión y captura de datos a través de un expediente clínico
- Con lo establecido en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud se dio cumplimiento a los artículos 13 y 14, del título segundo y de acuerdo al artículo 17 de la misma ley. Se considera un estudio sin riesgo por lo que no requiere consentimiento informado
- Se respetó la confidencialidad de los datos y el anonimato de los pacientes
- El estudio se elaboró bajo los lineamientos internacionales de investigación establecidos en la declaración de Helsinki Finlandia en 1969 y sus actualizaciones; de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos
- El protocolo se sometió a revisión del CLIEIS 1302 de la UMAE, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente autorizando para estos fines, con número de registro R-2014-1302-28.

## **ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Instrumentos de recolección**

Cédula elaborada específicamente para la recolección de datos para el estudio en curso, en donde se captura la información de interés cuya fuente son los expedientes clínicos. Anexo 2

### **Infraestructura**

La unidad hospitalaria cuenta con las condiciones materiales y estructurales necesarias para el manejo de esta patología, terapia intensiva neonatal, estudios de gabinete, quirófano, material quirúrgico, área de archivo y almacenamiento de la información. El recurso humano necesario incluye las especialidades de Neonatología, Cirugía Pediátrica, Anestesiología Pediátrica, Enfermería con especialización pediátrica y quirúrgica, así como personal de Archivo y Trabajo Social capacitado.

### **Recursos humanos**

- Personal médico del servicio de cirugía pediátrica de la UMAE, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional De Occidente de la ciudad de Guadalajara Jalisco, México
- Personal médico experto en la enfermedad
- Asesor metodológico
- Analista estadístico

### **Recursos materiales**

- Expedientes físicos y electrónicos clínicos de pacientes que cumplen con los criterios de selección
- Cédula de recolección de información
- Equipo de cómputo con programa de Word y Excel y SPSS 21.0
- Material de primer orden para la recolección de la información

### **Recursos físicos**

- Laboratorio y gabinete especializado de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO
- Quirófanos altamente equipados de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO
- Terapia intensiva neonatal en la UMAE Hospital de pediatría CMNO para el cuidado y vigilancia del paciente neonato crítico
- Material quirúrgico

### **Recursos financieros**

Los recursos serán proporcionados por la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente así como por los participantes del protocolo según sea requerido. No hay financiamientos externos al instituto

## RESULTADOS

Se llevo a cabo un estudio de casos y controles en Recién Nacidos con diagnóstico de ECN, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente; en un periodo comprendido entre el 01 de Marzo del año 2011 al 31 de Diciembre del 2013.

Se incluyeron en el estudio 62 pacientes con diagnóstico de ECN, y se dividieron en 2 grupos de estudio con 31 pacientes cada uno, uno de los grupos fue llamado ECN no complicada y el otro grupo ECN complicada.

La distribución de género es similar en el grupo de ECN no complicada con una relación Hombre:Mujer de 0.94:1.00, no así en el de ECN complicada en el que predomina el sexo masculino con una relación Hombre:Mujer de 2.44:1.00. En ambos grupos la edad gestacional al nacimiento que predominó se encuentra por debajo de las 36 SDG. A pesar de no haber encontrado significancia estadística encontramos que en el grupo de ECN complicada el mayor porcentaje se encuentra por debajo de las 30 SDG. *Tabla 1*

*Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas del Recién Nacido por grupo de estudio*

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Genero</b>			0.070
<b>Masculino, n (%)</b>	15 (48)	22 (71)	
<b>Femenino, n (%)</b>	16 (52)	9 (29)	
<b>Edad gestacional, med (rango)</b>	33 (26-41)	34 (26-41)	0.740
<b>26-30, n (%)</b>	7 (23)	13 (42)	
<b>31-36, n (%)</b>	19 (61)	9 (29)	
<b>37-42, n (%)</b>	5 (16)	9 (29)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y U de Mann Whitney para medianas. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. med: mediana

La edad materna no fue una condición distintiva ya que en ambos grupos el rango de edad que predominó fue entre 25 y 31 años, en el grupo de ECN complicada existe una leve tendencia hacia las madres de más de 32 años. Más del 50% de las madres presento alguna enfermedad durante el embarazo, en el grupo de ECN no complicada fueron infecciones del tracto genitourinario, hipertensión arterial y diabetes mellitus, en el grupo de ECN complicada fueron infecciones del tracto genitourinario, hipertensión arterial y asma. *Tabla 2*

*Tabla 2. Características sociodemográficas de la madre*

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Edad materna, med (rango)</b>	27 (18-37)	28 (17-42)	0.317
<b>17-24, n (%)</b>	12 (39)	9 (29)	
<b>25-31, n (%)</b>	12 (39)	11 (36)	
<b>32-45, n (%)</b>	7 (22)	11 (35)	
<b>Patología materna</b>			0.213
<b>Ninguna, n (%)</b>	9 (29)	14 (46)	
<b>Diabetes Mellitus, n (%)</b>	2 (6)	0 (0)	
<b>Hipertensión arterial, n (%)</b>	4 (13)	4 (13)	
<b>Infecciones, n (%)</b>	15 (49)	9 (29)	
<b>Cardiopatías, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	
<b>Asma, n (%)</b>	0 (0)	2 (6)	
<b>Insuficiencia Renal Crónica, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	
<b>Neoplasia</b>	1 (3)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y U de Mann Whitney para medianas n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. med: mediana.

El motivo de terminación del embarazo fue diverso en ambos grupos siendo las principales causas la ruptura prematura de membrana, preclampsia, trabajo de parto prolongado y desproporción cefalo pélvica. *Tabla 3*

Tabla 3. Motivo de terminación del embarazo

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Motivo de terminación del embarazo</b>			0.601
Preclampsia, n (%)	5 (16)	4 (13)	
SFA, n (%)	3 (10)	3 (10)	
RPM, n (%)	10 (33)	6 (19)	
Término, n (%)	2 (6)	3 (10)	
Trabajo parto prolongado, n (%)	5 (16)	4 (13)	
Oligohidramnios, n (%)	1 (3)	3 (10)	
DCP, n (%)	1 (3)	4 (13)	
Embarazo múltiple , n (%)	3 (10)	1 (3)	
Cesárea iterativa , n (%)	0 (0)	1 (3)	
Eclampsia, n (%)	0 (0)	1 (3)	
Malformaciones en USG , n (%)	1 (3)	0 (0)	
IRC , n (%)	0 (0)	1 (3)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. med: mediana.

De acuerdo con la *Tabla 4*, nuestros resultados fueron los siguientes.

La cesárea fue la vía de terminación del embarazo con mayor frecuencia en ambos grupos, sin relevancia estadística.

La calificación de Apgar en los pacientes del grupo de ECN no complicada en su mayoría fue mayor a 6 al minuto, en el grupo de ECN complicada la mayor parte se registró por arriba de 9 al minuto, sin relevancia estadística.

En ambos grupos de estudio más del 60% de los pacientes se encuentran con un peso menor a 2100 g; en el grupo de ECN no complicada predominó el rango entre 1401 y 2100 g, en el grupo de ECN complicada el mayor número de pacientes se encontró entre los 700 y 1400 g, sin embargo no logramos demostrar una significancia estadística.

Tabla 4. Características perinatales

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Vía de terminación del embarazo</b>			0.601
Parto, n (%)	11 (35)	6 (19)	
Cesárea, n (%)	20 (65)	25 (81)	
<b>Apgar, med (rango)</b>	8 (5-9)	8 (5-9)	0.880
3-5, n (%)	2 (6)	1 (3)	
6-8, n (%)	15 (49)	14 (45)	
9-10, n (%)	14(45)	16 (52)	
<b>Peso al nacer (g), med (rango)</b>	1830 (720-4260)	1940 (790-3840)	0.899
700-1400, n (%)	11 (35)	13 (42)	
1401-2100, n (%)	15 (49)	7 (23)	
2101-2800, n (%)	1 (3)	6 (19)	
2801-3500, n (%)	3 (10)	1 (3)	
3501-4200, n (%)	0 (0)	4 (13)	
4201-4900, n (%)	1 (3)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y U de Mann Whitney para medianas n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. med: mediana, g: gramos.

EL 100 % de los pacientes con ECN tanto en el grupo control como en el grupo de casos presentarán alguna enfermedad sociadas. Siendo las PCA, SDR, TTRN, dismetabolias, hemorragia intra ventricular, sepsis y la hiperbilirrubinemia, las más frecuentes. Sólo la TTRN mostro representatividad con una p= 0.002, sin embargo con un OR no significativo. *Tabla 5*

Tabla 5. Enfermedades concomitantes del recién nacido

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>PCA</b>			0.587
<b>Si, n (%)</b>	9 (29)	11 (35)	
<b>No, n (%)</b>	22 (71)	20 (65)	
<b>SDR</b>			0.189
<b>Si, n (%)</b>	9 (29)	14 (45)	
<b>No, n (%)</b>	22 (71)	17 (55)	
<b>TTRN</b>			0.002
<b>Si, n (%)</b>	14 (45)	3 (10)	
<b>No, n (%)</b>	17 (55)	28 (90)	
<b>Dismetabolias</b>			0.755
<b>Si, n (%)</b>	24 (77)	25 (81)	
<b>No, n (%)</b>	7 (23)	6 (19)	
<b>Hemorragia IV</b>			0.596
<b>Si, n (%)</b>	12 (39)	10 (32)	
<b>No, n (%)</b>	19 (61)	21 (68)	
<b>Sepsis</b>			0.437
<b>Si, n (%)</b>	17 (55)	20 (65)	
<b>No, n (%)</b>	14 (45)	11 (35)	
<b>Hiperbilirrubinemia</b>			0.203
<b>Si, n (%)</b>	17 (55)	12 (39)	
<b>No, n (%)</b>	14 (45)	19 (61)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. PCA: persistencia del conducto arterioso, SDR: Síndrome de dificultad respiratoria, TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido.

El motivo que generó la solicitud de interconsulta fue en su mayoría la distensión abdominal para ambos grupos, con un 39% para el grupo control y 58% para el grupo de casos; el segundo signo en frecuencia fue el residuo gástrico, de igual manera para ambos grupos, con un 39% para el grupo control y un 23% para el grupo de casos. No hay significancia estadística encontrada. *Tabla 6*

Tabla 6. Motivo de interconsulta

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Motivo de interconsulta</b>			0.303
Residuo gástrico, n (%)	12 (39)	7 (23)	
Distensión abdominal, n (%)	12 (39)	18 (58)	
Sangrado, n (%)	6 (19)	3 (10)	
Perforación intestinal, n (%)	0 (0)	1 (3)	
Intolerancia a la vía oral, n (%)	1 (3)	2 (6)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante.

Más del 50% de los pacientes en ambos grupos fueron diagnosticados dentro de los primeros 10 días de vida. El estadio de la ECN al momento del diagnóstico para el grupo de ECN no complicada fue en su mayoría IA con un 68%, para el de ECN complicada el 55% se diagnóstico en estadio IIIB. *Tabla 7*

Tabla 7. Edad y estadio de la ECN al momento del diagnóstico

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Edad del paciente en días al diagnóstico, med (rango)</b>	12 (2-49)	11 (3-34)	0.724
<b>1-10, n (%)</b>	20 (66)	19 (62)	
<b>11-20, n (%)</b>	6 (19)	8 (26)	
<b>21-30, n (%)</b>	2 (6)	2 (6)	
<b>31-40, n (%)</b>	2 (6)	2 (6)	
<b>41-50, n (%)</b>	1 (3)	0 (0)	
<b>Estadio de la ECN al diagnóstico</b>			0.000
<b>IA, n (%)</b>	21 (68)	0 (0)	
<b>IB, n (%)</b>	10 (32)	0 (0)	
<b>IIA, n (%)</b>	0 (0)	4 (13)	
<b>IIB, n (%)</b>	0 (0)	7 (23)	
<b>IIIA, n (%)</b>	0 (0)	3 (9)	
<b>IIIB, n (%)</b>	0 (0)	17 (55)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y U de Mann Whitney para medianas n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis Necrosante. med: mediana.

Al momento del diagnóstico el mayor porcentaje de los pacientes se encontraba siendo alimentado con nutrición de forma parenteral, en el grupo de ECN complicada el 55% y en el grupo de ECN no complicada el 46%, en el grupo de ECN complicada menos del 20% estaba recibiendo alimentación enteral. *Tabla 8*

Tabla 8. Tipo de alimentación y vía de alimentación

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Tipo de alimentación del paciente</b>			0.029
<b>Ninguna, n (%)</b>	5 (16)	8 (26)	
<b>Nutrición parenteral, n (%)</b>	14 (46)	17 (55)	
<b>Fórmula, n (%)</b>	11 (35)	2 (6)	
<b>Lactancia materna, n (%)</b>	1 (3)	4 (13)	
<b>Vía de alimentación</b>			0.378
<b>No aplica</b>	5 (16)	8 (26)	
<b>Parenteral</b>	14 (45)	17 (55)	
<b>Sonda oro-gástrica</b>	5 (16)	2 (6)	
<b>Succión</b>	7 (23)	4 (13)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante.

Se documentaron tres factores asociados a la ECN como posibles intervinientes en el curso de la enfermedad, descritos en la *Tabla 9*

La presencia de catéteres umbilicales se reportó en el 26% de los pacientes del grupo con ECN no complicada y en el 13% de los pacientes con ECN complicada, sin significancia estadística ( $p=0.19$ ).

La ventilación mecánica asistida se encontraba presente en el 75% de los pacientes con ECN complicada, no así en el grupo de ECN no complicada en donde solo se encontró en el 35% de los paciente ( $p=0.005$ ).

La estabilidad hemodinámica que se midió en base a la presencia o no de aminas vasoactivas, en el caso de los pacientes con ECN complicada el 68% de los pacientes sí se encontraba bajo efectos vasoactivos con respecto del grupo de ECN no complicada en el que sólo el 26% se mantenía con aminas, lo que representó un valor

de  $p=0.01$

Tabla 9. Otros factores asociados al paciente con ECN

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Onfalocclisis</b>			0.199
<b>Si, n (%)</b>	8 (26)	4 (13)	
<b>No, n (%)</b>	23 (74)	27 (87)	
<b>Ventilación mecánica asistida</b>			0.005
<b>Si, n (%)</b>	11 (35)	22 (71)	
<b>No, n (%)</b>	20 (65)	9 (29)	
<b>Estabilidad hemodinámica (aminas)</b>			0.001
<b>Si, n (%)</b>	8 (26)	21 (68)	
<b>No, n (%)</b>	23 (74)	10 (32)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante.

En el grupo de ECN no complicada la conducta fue sólo manejo médico en el 97% de los casos y el motivo fue la ausencia de criterios quirúrgicos. En un solo paciente fue necesaria la colocación de un drenaje percutáneo y el motivo fue la presencia de ascitis, aunque esta no se documentó como consecuencia de la ECN. En el grupo de ECN complicada el 61% requirió de una laparotomía exploradora, 29% de los pacientes se manejó con la colocación de un drenaje percutáneo derivado de su inestabilidad hemodinámica y/o plaquetopenia, sólo a un 10% de los pacientes se les dio manejo conservador. *Tabla 10*

Tabla 10. Conducta quirúrgica y motivo de la conducta quirúrgica

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Conducta quirúrgica</b>			0.000
Conservador, n (%)	30 (97)	3 (10)	
Laparotomía exploradora, n (%)	0 (0)	19 (61)	
Drenaje percutáneo, n (%)	1 (3)	9 (29)	
<b>Motivo de la conducta quirúrgica</b>			0.000
No cumple criterios quirúrgicos, n (%)	30 (97)	2 (6)	
Cumple criterios quirúrgicos, n (%)	0 (0)	19 (61)	
Peso bajo + aminas, n (%)	0 (0)	7 (23)	
Plaquetopenia + aminas, n (%)	0 (0)	3 (10)	
Ascitis, n (%)	1 (3)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante.

Los principales hallazgos reportados en el grupo de pacientes con ECN complicada fue la presencia de cambios inespecíficos en el 26%, seguido presencia de líquido cetrino en un 16%, perforación intestinal se presentó en el 13%. En el grupo de ECN no complicada el hallazgo fue líquido cetrino en el paciente que se colocó drenaje percutáneo. *Tabla 11*

Tabla 11. Hallazgos quirúrgicos

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Hallazgos quirúrgicos</b>			0.000
Perforación, n (%)	0 (0)	4 (13)	
Cambios inespecíficos + perforación, n(%)	0 (0)	8 (26)	
Cambios inespecíficos + perforación, n(%)	0 (0)	2 (6)	
Líquido cetrino, n (%)	1 (3)	5 (16)	
Líquido hemorrágico, n (%)	0 (0)	3 (10)	
Líquido fecaloide, n (%)	0 (0)	1 (3)	
CI + despulimientos, n (%)	0 (0)	3 (10)	
Despulimientos + perforación, n (%)	0 (0)	2 (6)	
Conducta conservadora, n (%)	30 (97)	3 (10)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. CI: cambios inespecíficos. med: mediana

El sitio anatómico de mayor afectación fue el colon con un 28% en cualquiera de sus porciones, seguido por el íleon en el 16%, en el 6% se encontró afectado más de un sitio intestinal y en el 10% se encontró adicción total del intestino. En el grupo de ECN no complicada no se determinó ningún sitio anatómico de lesión. *Tabla 12*

Tabla 12. Segmento intestinal afectado

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Segmento intestinal afectado</b>			0.000
Íleon, n (%)	0 (0)	5 (16)	
Ciego, n (%)	0 (0)	2 (6)	
Colon ascendente, n (%)	0 (0)	5 (16)	
Colon transverso, n (%)	0 (0)	1 (3)	
Sigmoides, n (%)	0 (0)	1 (3)	
Más de un segmento, n (%)	0 (0)	2 (6)	
Afección intestinal total, n (%)	0 (0)	3 (10)	
No aplica	31 (100)	12 (40)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante.

La técnica quirúrgica de elección en el grupo de ECN complicada fue la resección intestinal con derivación intestinal en el sitio de la resección con un 48%, y en el 42% únicamente se colocó un drenaje peritoneal ya sea de forma percutánea o en el momento de la laparotomía exploradora, el motivo de ello fue la inestabilidad del paciente. En el grupo de ECN no complicada la técnica quirúrgica empleada fue un drenaje percutáneo. *Tabla 13*

Tabla 13. Técnica quirúrgica

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Técnica quirúrgica</b>			0.000
<b>LAPE + drenaje, n (%)</b>	0 (0)	4 (13)	
<b>Resección + derivación intestinal, n (%)</b>	0 (0)	15 (48)	
<b>Drenaje percutáneo, n (%)</b>	1 (3)	9 (29)	
<b>Ninguna</b>	30 (97)	3 (10)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante. LAPE: Laparotomía exploradora

En el grupo de ECN no complicada no existieron complicaciones asociadas a la cirugía, principalmente porque sólo un paciente requirió ser intervenido. En el grupo de ECN complicada un 52% no presentó complicaciones, en aquellos que sí se presentó alguna complicación la más frecuente fue la estenosis intestinal post quirúrgica en un 16% y el 13% dehiscencia de la herida quirúrgica. *Tabla 14*

Tabla 14. Complicaciones asociadas a la cirugía

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Complicaciones asociadas a la cirugía</b>			0.001
Ninguna, n (%)	31 (100)	16 (52)	
Dehiscencia de la herida, n (%)	0 (0)	4 (13)	
Infección de la herida, n (%)	0 (0)	2 (6)	
Complicaciones de EI, n (%)	0 (0)	3 (10)	
Dehiscencia de la anastomosis, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Nueva perforación intestinal, n (%)	0 (0)	1 (3)	
Sx intestino corto, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Estenosis, n (%)	0 (0)	5 (16)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis Necrosante. EI: estomas intestinales

Sólo un 23% de los pacientes en el grupo de ECN complicada requirió de una segunda intervención, el motivo sospecha de perforación intestinal y complicaciones de los estomas. En el grupo de ECN no complicada no se requirió ninguna reintervención de índole quirúrgico, lo que hace el valor de p de 0.005. *Tabla 15*

Tabla 15. Reintervención quirúrgica

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Reintervención quirúrgica</b>			0.005
Si, n (%)	0 (0)	7 (23)	
No, n (%)	31 (100)	24 (77)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante

Los hallazgos quirúrgicos al momento de la reintervención fueron, en el 13% lesiones sobre la pared intestinal, en el 3% dehiscencia de la herida quirúrgica y en el 3% estenosis intestinal. Ningún paciente del grupo de ECN no complicada requirió de alguna otra intervención quirúrgica. *Tabla 16*

*Tabla 16. Hallazgos quirúrgicos en reintervención*

	<b>ECN NO COMPLICADA n=31</b>	<b>ECN COMPLICADA n=31</b>	<b>Valor p</b>
<b>Hallazgos quirúrgicos en reintervención</b>			0.162
<b>No aplica, n (%)</b>	31 (100)	24 (78)	
<b>Edema, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	
<b>CI + perforación, n (%)</b>	0 (0)	3 (10)	
<b>Despulimientos + perforación, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	
<b>Estenosis, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	
<b>Dehiscencia de herida quirúrgica, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis Necrosante. CI: cambios inespecíficos.

El segmento intestinal que se encontró afectado con mayor frecuencia corresponde al intestino delgado, sólo en el 3% de los pacientes se encontró afectado más de un segmento. *Tabla 17*

Tabla 17. Segmento intestinal afectado en reintervención

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Segmento intestinal afectado en reintervención</b>			0.142
<b>No aplica, n (%)</b>	31 (100)	26 (85)	
<b>Yeyuno, n (%)</b>	0 (0)	2 (6)	
<b>Íleon, n (%)</b>	0 (0)	2 (6)	
<b>Más de un segmento, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante

La técnica quirúrgica que se selecciono en los pacientes reintervenidos en un 13% fue una nueva resección con derivación intestinal, 3% corresponde a los pacientes en quienes se encontró la presencia de una estenosis intestinal y se realizo resección con anastomosis primaria y en otro 3% con dehiscencia de herida quirúrgica se realizo solo plastade pared.. *Tabla 18*

Tabla 18. Técnica quirúrgica empleada en la reintervención

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Técnica empleada en la reintervención</b>			0.084
<b>No aplica, n (%)</b>	31 (100)	25 (81)	
<b>Resección con anastomosis, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	
<b>Resección + derivación intestinal, n (%)</b>	0 (0)	4 (13)	
<b>Plastia de pared, n (%)</b>	0 (0)	1 (3)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante

Los pacientes que se egresaron del grupo de ECN no complicada en el 65% fue por mejoría y la mayoría de ellos antes de los 20 días de vida, el 19% falleció aunque la causa no puede ser atribuida a la ECN. En el caso de los pacientes con ECN complicada el 29% se egreso por mejoría, en el 50 % de los pacientes la causa del egreso fue por defunción, la causa del egreso si presento significancia estadística con una  $p=0.009$  *Tabla 19*

*Tabla 19. Edad de egreso y motivo de egreso*

	ECN NO COMPLICADA n=31	ECN COMPLICADA n=31	Valor p
<b>Edad de egreso, media (rango)</b>	26 (4-59)	31 (6-73)	0.248
<b>1-20, n (%)</b>	15 (48)	9 (29)	
<b>21-40, n (%)</b>	8 (26)	16 (51)	
<b>41-60, n (%)</b>	8 (26)	3 (10)	
<b>61-80, n (%)</b>	0 (0)	3 (10)	
<b>Motivo de egreso</b>			0.009
<b>Mejoría, n (%)</b>	20 (65)	9 (29)	
<b>Defunción, n (%)</b>	6 (19)	17 (55)	
<b>Traslado 2º nivel, n (%)</b>	5 (16)	5 (16)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y U de Mann Whitney para medianas n: número, %: porcentaje. ECN: Enterocolitis necrosante

Los resultados del estudio destacan el género masculino y la cesárea, como condiciones que se presentan con un mayor número de veces en los pacientes con ECN complicada, sin embargo el intervalo de confianza para ambos no es significativo. El resto condiciones como lo es la edad gestacional, el parto como vía del nacimiento, Apgar y peso al nacer no muestran una condición significativa en los pacientes con ECN complicada. *Tabla 20*

Tabla 20. Asociación de las condiciones del nacimiento en RN para ECN complicada

Variable	OR	IC 95%
<b>Género masculino</b>	2.60	0.91–7.43
<b>Edad gestacional &lt; 36</b>	0.47	0.13-1.61
<b>SDG</b>		
<b>Cesárea</b>	2.29	0.72-7.27
<b>Apgar &lt; 8</b>	0.77	0.28-2.09
<b>Peso al nacer &lt; 2100 g</b>	0.34	0.10-1.16

RN: Recién nacido, ECN: Enterocolitis necrosante, OR: Razón de momios, IC: Intervalo de confianza, <: menor a, SDG: Semanas de gestación, g: gramos.

La presencia de oligohidramnios en el feto se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con ECN complicada, sin embargo el intervalo de confianza no lo hace significativo, por lo que no se considera un factor de riesgo para ECN complicada. De igual manera el resto de factores no se logran asociar como de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. *Tabla 21*

Tabla 21. Asociación de factores maternos para RN con ECN complicada

Variable	OR	IC 95%
<b>Edad materna &lt; 31 SDG</b>	0.53	0.17-1.62
<b>Hipertensión arterial materna</b>	1.00	0.22-4.41
<b>Infección de vías urinarias materna</b>	0.43	0.15-1.24
<b>Preclampsia materna</b>	0.77	0.18-3.18
<b>Sufrimiento fetal agudo</b>	1.00	0.18-5.38
<b>Ruptura prematura de membranas</b>	0.50	0.15-1.61
<b>Trabajo de parto prolongado</b>	0.77	0.18-3.18
<b>Oligohidramnios</b>	3.20	0.31-32.74
<b>Desproporción cefalopélvica</b>	4.40	0.46-42.25
<b>Embarazo múltiple</b>	0.31	0.03-3.16

RN: Recién nacido, ECN: Enterocolitis necrosante, OR: Razón de momios, IC: Intervalo de confianza, <: menor a, SDG: Semanas de gestación.

Las enfermedades concomitantes que se presentaron con un mayor número de veces en el recién nacido con ECN complicada fueron la persistencia del conducto arterioso, el síndrome de dificultad respiratoria, las dismetabolias y la sepsis, sin embargo ninguno se encuentra en un intervalo de confianza adecuado para considerarlos factores de riesgo. *Tabla 22*

Tabla 22. Asociación de enfermedades concomitantes en RN con ECN complicada

Variable	OR	IC 95%
<b>Persistencia del conducto arterioso</b>	1.34	0.46-3.91
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>	2.01	0.70-5.75
<b>Taquipnea transitoria del recién nacido</b>	0.13	0.03-0.51
<b>Dismetabolias</b>	1.21	0.35-4.14
<b>Hemorragia Intraventricular</b>	0.75	0.26-2.14
<b>Sepsis</b>	1.49	0.53-4.15
<b>Hiperbilirrubinemia</b>	0.52	0.18-1.42

RN: Recién nacido, ECN: Enterocolitis necrosante, OR: Razón de momios, IC: Intervalo de confianza.

Al presentarse la ventilación mecánica asistida en el 71% de los pacientes con ECN complicada, la razón de momios muestra un intervalo de confianza suficiente como para considerarlo un factor de riesgo asociado a la presencia de ECN complicada. De igual manera la inestabilidad hemodinámica reportada en el 68% de los pacientes con ECN complicada lo convierte en un factor de riesgo asociado. El resto de factores no se presenta el número de veces suficiente para que el intervalo de confianza sea seguro.

Tabla 23

Tabla 23. Asociación de factores relacionados con enl RN con ECN complicada

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Edad del paciente al diagnóstico &lt; 10 días</b>	0.87	0.31-2.44
<b>Edad del paciente al diagnóstico &lt; 20 días</b>	1.29	0.31-5.37
<b>Residuo gástrico</b>	0.46	0.15-1.40
<b>Distensión abdominal</b>	2.19	0.79-6.05
<b>Sangrado</b>	0.44	0.10-1.97
<b>Intolerancia a la vía oral</b>	2.06	0.17-24.07
<b>Nutrición parenteral</b>	1.47	0.54-4.00
<b>Fórmula maternizada</b>	0.12	0.02-0.62
<b>Vía de alimentación parenteral</b>	1.47	0.54-4.00
<b>Vía de alimentación por sonda orogástrica</b>	0.35	0.06-2.00
<b>Vía de alimentación por succión</b>	0.50	0.13-1.95
<b>Onfalocclisis</b>	0.42	0.11-1.59
<b>Ventilación mecánica asistida</b>	4.44	1.52-12.94
<b>Inestabilidad hemodinámica (aminas)</b>	6.03	2.00-18.17

RN: Recién nacido, ECN: Enterocolitis necrosante, OR: Razón de momios, IC: Intervalo de confianza, <: menor a.

## DISCUSIÓN

Son diversos los factores que se han relacionado con la presencia y evolución de la ECN sin haber logrado comprobar en muchos de ellos una verdadera asociación, por lo que su etiología sigue siendo considerada multifactorial y por tanto su fisiopatología motivo de múltiples investigaciones.<sup>3</sup> Con el advenimiento de mejores técnicas de soporte vital como los instrumentos de ventilación mecánica y la nutrición parenteral, la supervivencia de los recién nacidos y la presencia de ECN han ido en aumento, con una mortalidad que alcanza el 50%.<sup>5</sup>

Se estudiaron 62 pacientes distribuidos en dos grupos, cada uno de 31 pacientes. En base a la clasificación de Bell modificada por Walsh y Kleigman los pacientes con ECN estadio IA o IB se colocaron en el grupo de ECN no complicada y los pacientes con estadio IIA, IIB, IIIA y IIIB fueron colocados en un grupo llamado ECN complicada.

En nuestro trabajo encontramos un predominio de presentación en el sexo masculino con un 59.6% entre ambos grupos, lo que concuerda con la literatura reportada que refiere hasta un 68.2%.<sup>64</sup>

La edad gestacional predominante es por debajo de las 36 SDG, sin embargo ni el sexo ni la edad gestacional se asociaron de forma significativa con la ECN de acuerdo al intervalo de confianza establecido.

Otras condiciones del nacimiento son el peso y la calificación de Apgar al minuto. El 74% de los pacientes se encuentra con un peso por debajo de los 2100 g y el 95% de los pacientes reportaron un Apgar mayor a 6 al minuto de nacimiento, la literatura ha documentado una mayor incidencia de ECN a menor peso del paciente, sobre todo si éste es por debajo de 2000 g, lo que tiene cierta relación con nuestro estudio. La asfixia perinatal y el Apgar bajo al nacer no ha mostrado una relación estadísticamente significativa.<sup>65</sup> En el caso de nuestro estudio ninguno de los dos mostro un intervalo de confianza suficiente para lograr asociarlo con ECN complicada.

La vía del nacimiento predominante en nuestro estudio fue la cesárea en más del 70% de los pacientes, posiblemente asociado al motivo de resolución del embarazo el cual es diverso entre los pacientes estudiados y sin una asociación directa sobre el grupo de ECN complicada, por lo que no se consideran factores causales o contribuyentes al desarrollo de la ECN.

La edad materna tuvo una distribución similar entre ambos grupos sin mostrar alguna tendencia. Las enfermedades maternas que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de ECN complicada fueron la hipertensión arterial y las infecciones del tracto genitourinario. Ni la edad materna ni las enfermedades maternas mostraron una relación estadísticamente significativa en nuestro estudio. A pesar que la literatura refiere la presencia de infecciones bacterianas maternas como factor de riesgo para ECN.<sup>17</sup>

El 100% de nuestros pacientes presentaron al menos una enfermedad concomitante, tanto en el grupo de casos como el grupo control, las causas más frecuentes fueron las dismetabolias y la sepsis, ninguna de estas mostró un intervalo de confianza con significancia estadística. Otras enfermedades asociadas fueron el SDR, la PCA y la hiperbilirrubinemia, similar a lo reportado en la literatura.<sup>17</sup>

La presencia de onfaloclistis, ventilación mecánica asistida e inestabilidad hemodinámica son condiciones que pueden condicionar la evolución de un paciente. Entre los pacientes del grupo de ECN complicada sólo el 13% contaba con el antecedente de cateterismo umbilical, el 71% se encontró con ventilación mecánica asistida y el 68% se mantenía bajo los efectos de algún medicamento con acción vasoactiva. La ventilación mecánica asistida se presentó 4.44 (1.52-12.94) veces más entre los pacientes con ECN complicada, de igual manera la inestabilidad hemodinámica se presentó 6.03 (2.00-18.17) veces más en el mismo grupo, ambas condiciones con intervalos de confianza suficientes para considerarlas significativas.

El motivo de interconsulta principal fue la distensión abdominal, la cual se presentó 2.19 veces más entre los pacientes con ECN complicada, con intervalo de confianza no significativo. El residuo gástrico es el segundo motivo de interconsulta de mayor

frecuencia igualmente sin poderse asociar de forma definitiva a la ECN complicada. La literatura reporta la distensión abdominal en el 70-80% de los casos y el residuo gástrico en más del 70% de las ocasiones.<sup>25</sup>

A diferencia de la literatura mundial que reporta una fuerte asociación entre la presencia de ECN, el tipo de alimentación del recién nacido y la vía de administración de la misma, esto no pudo confirmarse en nuestro estudio ya que el mayor porcentaje de los pacientes recibía nutrición parenteral, sólo el 19% de los pacientes con ECN complicada había sido alimentados de forma enteral, (por succión o por sonda oro gástrica).<sup>7</sup>

En el 62.9% de los pacientes el diagnóstico se realizó dentro de los primeros 10 días de vida, más del 85% dentro de los primeros 20 días de vida. El estadio de la ECN al momento del diagnóstico se polariza completamente, siendo el 68% IA para los de ECN no complicada y 55% IIIB para los de ECN complicada.

El 97% de los pacientes con ECN no complicada únicamente requirió de vigilancia, solo 1 paciente requirió de la colocación de un drenaje de forma percutánea por la presencia de ascitis, aunque esta no se logró demostrar fuera consecuencia de la ECN. En el grupo de ECN complicada el 61% requirió de LAPE, la literatura reporta más del 49%.<sup>44</sup> El 29% sólo requirió de la colocación de un drenaje percutáneo. El resto no cumplía criterios quirúrgicos o se encontró con peso bajo e inestabilidad hemodinámica.

Los hallazgos quirúrgicos fueron diversos, que van desde cambios inespecíficos sobre la pared intestinal hasta la presencia de perforaciones, en el 29% se involucró el colón en cualquiera de sus segmentos, en el 16% íleon y un 10% presentó una afección panintestinal. A diferencia de lo reportado en la literatura en la cual se señala afección del intestino delgado en más del 50% de los casos.<sup>34</sup>

En el 48% de los casos la conducta quirúrgica de elección fue la resección intestinal y derivación, en el 29% de los casos, dado los hallazgos quirúrgicos únicamente se colocó un drenaje percutáneo. Según la bibliografía la técnica quirúrgica empleada depende de los hallazgos quirúrgicos, por lo que no es posible compararlo con la

literatura, aunque la resección y derivación intestinal sigue siendo la técnica más empleada.<sup>49</sup>

La literatura reporta una tasa de complicaciones que va del 34% a 68%, lo cual coincide con nuestro estudio en el cual encontramos un 52% de complicaciones en el grupo de ECN complicada asociadas al procedimiento quirúrgico como dehiscencia de la herida, infección de la herida, complicaciones relacionadas con los estomas intestinales, nueva perforación intestinal.<sup>51</sup> La estenosis intestinal se presentó en el 16% de los casos, la incidencia de estenosis reportada en la literatura es de un 9% hasta un 36%.<sup>53</sup>

Sólo el 23% de los pacientes del grupo de ECN complicada requirió de alguna reintervención quirúrgica siendo el hallazgo principal los cambios inespecíficos sobre la pared intestinal con perforación en el 10% y el 3% presento estenosis en algún segmento intestinal. El segmento intestinal involucrado en su mayoría fue el intestino delgado, en este caso la técnica de elección nuevamente fue la resección intestinal con derivación intestinal.

Finalmente la edad de egreso promedio para ambos grupos fue antes de los 40 días de estancia intrahospitalaria, en el caso de ECN no complicada la mejoría fue la principal causa de egreso con el 65%, en el grupo de ECN complicada la principal causa fue la defunción con el 55% de los casos.

## CONCLUSIONES

Son múltiples los factores de riesgo descritos en la literatura que se asocian a ECN, hasta el momento sin lograrse establecer en ellos una verdadera relación causa-efecto.

Al ser la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, un hospital de referencia condiciona que los pacientes que fueron ingresados al estudio pertenezcan a un grupo de mayor vulnerabilidad, ya que la simple estancia intrahospitalaria puede condicionar innumerables enfermedades y factores coadyuvantes al progreso de la enfermedad.

La evolución post quirúrgica de los pacientes con ECN complicada continúa siendo de pronóstico incierto, con una mortalidad por encima del 50%, similar a lo reportado en la literatura.

Nuestro estudio enumera una serie de variables clínicas y epidemiológicas que pueden tener relación o no con lo ya reportado en la literatura. El género más implicado es el masculino, y la edad gestacional mayormente implicada para la ECN fue menos de 30 SDG, nuestro estudio no muestra una verdadera relación causal.

Las condiciones sociodemográficas de la madre no condicionaron ninguna significancia en nuestro estudio. La distribución por edad materna no implicó un riesgo sobre la presentación de ECN. Las principales enfermedades reportadas durante el embarazo fueron las infecciones del tracto genitourinario y la hipertensión arterial, pero tampoco se asociaron con la presencia o no de ECN. Finalmente la vía de resolución del embarazo más frecuente fue la cesárea posiblemente por la causa asociada a la resolución del mismo, de las cuales no existió ninguna predominante. El mayor porcentaje de pacientes se encuentra por debajo de los 2000 g sin embargo no es posible asociarlo significativamente en nuestro estudio, el Apgar encontrado en los pacientes en su mayoría es por encima de 6 lo que concuerda con la literatura en la que se refiere el Apgar no ser un indicador preciso de asfixia perinatal.

El estadio clínico se realizó en base a la clasificación de Bell modificada, es de destacar que nuestro estudio polariza los estadios clínicos, detectándose en fases iniciales o

muy avanzadas lo que en la mayoría de las ocasiones complica el manejo sobre todo para aquellos en los que se encuentran en un estadio clínico complicado.

En el amplio espectro de condiciones que pueden interferir con la evolución de un paciente con ECN, nosotros encontramos dos condiciones con significancia estadística, el uso de ventilación mecánica asistida y la inestabilidad hemodinámica de los pacientes, nuestro estudio no es el indicado para establecer una relación causal, sin embargo nos habla de condiciones que mantienen en constante labilidad al paciente y por tanto poder modificar el pronóstico del paciente. Ninguna enfermedad de las asociadas en el estudio muestran una relación significativa como la PCA, SDR, TTRN, dismetabolias, hemorragia intraventricular, sepsis o hiperbilirrubinemia. El tipo y vía de alimentación no fueron factores que influyeran sobre la enfermedad.

Al igual que en la literatura, la distensión abdominal y el residuo gástrico fueron las principales condiciones clínicas reportadas para los pacientes. La piedra angular en el manejo del paciente con ECN continúa siendo el momento preciso de la intervención quirúrgica, sin embargo al no haber aun algún criterio altamente sensible y específico, la decisión quirúrgica depende gran parte de la experiencia del cirujano. La conducta quirúrgica continua siendo la laparotomía exploradora con resección y derivación intestinal, los hallazgos principales son cambios inespecíficos sobre la pared intestinal y la perforación de la misma, y el segmento mayormente afectado fue el colon contrario a la literatura que refiere la parte distal del íleon.

La evolución post quirúrgica de los pacientes fue incierta, con una alta mortalidad, mediante este estudio no podemos demostrar si la evolución es dependiente de la conducta quirúrgica, la enfermedad o las condiciones concomitantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gordon P, Christensen R, Weitkamp JH, Maheshwari A. Mapping the New World of Necrotizing Enterocolitis (NEC): Review and Opinion. *EJ Neonatol Res.* 2012; 2(4): 145-172.
2. Marion CW, Henry MD. Necrotizing Enterocolitis. In: Ashcraft KW II, Halcomb G, Murphy J. Patrick, eds. *Ashcraft's Pediatric Surgery.* 2010; 439-455.
3. Eichenwald EC. Enterocolitis Necrosante. In: Cloherty J, Eichenwald E, Stark A, eds. *Manual de Neonatología.* 2009; 600-607.
4. Gomella T. Enterocolitis necrosante y perforación intestinal espontánea. En su: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, eds. *Neonatología. Neonatología.* 2006; 539-544.
5. Niyaz A, Mushtaq A, Syed-Wajid A, Qazi-Iqbal A, Charoo B, Masood-Ud-Hassan. Neonatal Necrotizing Enterocolitis: a Clinical Study and Outcome. *JK-Practitioner.* 2001; 8(4):237-239.
6. Sylvester KG, Liu GY, Albanese CT. Necrotizing Enterocolitis. In: Coran GA, eds. *Pediatric Surgery.* 2012; 1187-1208.
7. Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 1984;3 10: 1093.
8. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: Randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. *Pediatrics.* 1999; 103:434.
9. Jones MK, Tomikawa M, Mohajer B. Gastrointestinal mucosal regeneration: Role of growth factors. *Front Biosci.* 1999;4:D303.
10. Kumral A, Baskin H, Duman N. Erythropoietin protects against necrotizing enterocolitis of newborn rats by the inhibiting nitric oxide formation. *Biol Neonate.* 2003; 84:235.
11. Juul SE. Erythropoietin in the neonate. *Curr Probl Pediatr* 1999; 29:129.
12. Marty C, Misset B, Tamian F. Circulating interleukin-8 concentrations in patients with multiple organ failure of septic and nonseptic origin. *Crit Care Med.* 1994;22:673.
13. Harris MC, Costarino AT Jr, Sullivan JS. Cytokine elevations in critically ill infants with sepsis and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1994; 124: 105.

14. Whitehouse. Mesenteric Nitric Oxide and Superoxide Production in Experimental Necrotizing Enterocolitis. *Journal of Surgical Reserch*. 2010; 161(1):1-8.
15. Qu XW, Rozenfeld RA, Huang W. Roles of nitric oxide synthases in platelet-activating factor-induced intestinal necrosis in rats. *Crit Care Med*. 1999;27:356.
16. Williams CS, Dubois RN. Prostaglandin endoperoxide synthase: Why two isoforms?. *Am J Physiol*. 1996;270:G393.
17. Bauzá López, G, Trinchet Soler, C, Lahaba Liquí, N, Salcedo Frómeta, L, Carmenate González, N, Rodriguez Alarcón, J. Enterocolitis Necrosante. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur*. 2005; 3(5):41-46.
18. Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48:69-86.
19. Bates M. Development of the enteric nervous system. *Clin Perinatol*. 2002; 29:97-114.
20. Wells C.L, Maddaus M.A., Simmons R.L. Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria. *Rev Infect Dis*. 1988; 10:958-979.
21. Nowicki P. Ischemia and necrotizing enterocolitis: where, when, and how. *Semin Pediatr Surg*. 2005; 14(3):152-58.
22. Leaphart C.L., Cavallo J., Gribar S.C. A critical role for TLR4 in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis by modulating intestinal injury and repair. *J Immunol*. 2007; 179:4808-4820.
23. Boccia D, Stolfi I, Lana S, Moro M.L. Nosocomial necrotising enterocolitis outbreaks: Epidemiology and control measures. *Eur J Pediatr*. 2001; 160:385-391.
24. Mazmanian S.K., Round J.L., Kasper D.L. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. *Nature*. 2008; 453:620-625.
25. Chandler J.C, Hebra A. Necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg*. 2000; 9:63-72.
26. Kenton A.B, O'Donovan D, Cass D.L. Severe thrombocytopenia predicts outcome in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2005; 25:14-20.
27. Tepas 3rd J.J, Sharma R, Leaphart C.L. Timing of surgical intervention in necrotizing enterocolitis can be determined by trajectory of metabolic derangement. *J Pediatr Surg*. 2010; 45:310-313.
28. Daneman A, Woodward S, de Silva M. The radiology of neonatal necrotizing

- enterocolitis (NEC). A review of 47 cases and the literature. *Pediatr Radiol.* 1978; 7:70-77.
29. Dordelmann M, Rau G.A, Bartels D. Evaluation of portal venous gas detected by ultrasound examination for diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009; 94:F183-F187.
30. Buonomo C. The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiol Clin North Am.* 1999; 37:1187-1198.
31. Dilek D, Suna O, Reyhan E, Hülya Ö, Hüseyin D, Ugur D. Does Abdominal Sonography Provide Additional Information over Abdominal Plain Radiography for Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis in Neonates?. *Pediatr Surg Int.* 2011; 27:321-327.
32. Epelman M, Daneman A, Navarro O.M. Necrotizing enterocolitis: Review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics.* 2007; 27:285-305.
33. Czarnecka M, Gadzinowski J. The Values of Mesenteric and Celiac Arterial Blood Flow Parameters in Healthy Preterm Newborns. *Archives of Perinatal Medicine.* 2011; 17(1):37-40.
34. Rowe M.I, Reblock K.K, Kurkchubasche A.G, Healey P.J. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg.* 1994; 29:987-990.
35. Kanto Jr W.P, Hunter J.E, Stoll B.J. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 1994; 21:335-346.
36. Morowitz MJ, Poroyko V, Caplan M, Alverdy J, Liu DC. Redefining the role of intestinal microbes in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics.* 2010;125:777-85.
37. Hunter C.J, Upperman J.S, Ford H.R, Camerini V. Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediatr Res.* 2008; 63:117-123.
38. Scheifele D.W, Ginter G.L, Olsen E. Comparison of two antibiotic regimens for neonatal necrotizing enterocolitis. *J Antimicrob Chemother.* 1987; 20:421-429.
39. Fasoli L, Turi R.A, Spitz L. Necrotizing enterocolitis: Extent of disease and surgical treatment. *J Pediatr Surg.* 1999; 34:1096-1099.
40. Kosloske A.M. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J*

- Pediatr Surg. 1994; 29:663-666.
41. Lawrence Moss R. Laparotomy Versus Peritoneal Drainage for Necrotizing Enterocolitis and Perforation. *N Engl J Med.* 2006; 354:2225-2234.
  42. Kurkchubasche A.G, Smith S.D, Rowe M.I. Portal venous air—an old sign and new operative indication for necrotizing enterocolitis (abstract). 38th BAPS Annual International Congress. 1991.
  43. Pierro A., Hall N. Surgical treatments of infants with necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol.* 2003; 8:223-232.
  44. Rees C, Hall N, Eaton S, Pierro A. Surgical strategies for necrotising enterocolitis: a survey of practice in the United Kingdom. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 90(2): F152–F155.
  45. Gavilanes A.W, Heinemen E, Herpers M.J, Blanco C.E. Use of neonatal intensive care unit as a safe place for neonatal surgery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 1997; 76:F51-F53.
  46. Ade-Ajayi N, Kieley E, Drake D. Resection and primary anastomosis in necrotizing enterocolitis. *J R Soc Med.* 1996; 89:385-388.
  47. Moore T.C. Successful use of the “patch, drain, and wait” laparotomy approach to perforated necrotizing enterocolitis: is hypoxia-triggered “good angiogenesis” involved?. *Pediatr Surg Int.* 2000; 16:356-363.
  48. Vaughan W.G, Grosfeld J.L, West K. Avoidance of stomas and delayed anastomosis for bowel necrosis: The ‘clip and drop-back’ technique. *J Pediatr Surg.* 1996; 31:542-545.
  49. Martin L.W, Neblett W.W. Early operation with intestinal diversion for necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 1981; 16:252-255.
  50. Sugarman I.D, Kiely E.M. Is there a role for high jejunostomy in the management of severe necrotising enterocolitis?. *Pediatr Surg Int.* 2001; 17:122-124.
  51. O'Connor A, Sawin R.S. High morbidity of enterostomy and its closure in premature infants with necrotizing enterocolitis. *Arch Surg.* 1998; 133:875-880.
  52. Ehrlich P.F, Sato T.T, Short B.L, Hartman G.E. Outcome of perforated necrotizing enterocolitis in the very low-birth weight neonate may be independent of the type of surgical treatment. *Am Surg.* 2001; 67:752-756.
  53. Janik J.S, Ein S.H, Mancier K. Intestinal stricture after necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 1981; 16:438-443.

54. Ricketts R.R. Surgical treatment of necrotizing enterocolitis and the short bowel syndrome. *Clin Perinatol.* 1994; 21:365-387.
55. Srinivasan P, Brandler M, D'Souza A. Allergic enterocolitis presenting as recurrent necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *J Perinatol.* 2010; 30:431-433.
56. Sondheimer J.M, Sokol R.J, Narkewicz M.R, Tyson R.W. Anastomotic ulceration: A late complication of ileocolonic anastomosis. *J Pediatr* 1995; 127:225-230.
57. Hintz S.R, Kendrick D.E, Stoll B.J. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005; 115:696-703.
58. Healthy People 2000. National Health Promotion and Disease Prevention Objective. Washington, DC, Department of Health and Human Services, 1991. (DHHS Publication (PHS) No. 21-59212:365.
59. Shah P.S, Kaufman D.A. Antistaphylococcal immunoglobulins to prevent staphylococcal infection in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD006449.
60. Israel E.J, Schriffin E.J, Carter E.A. Prevention of necrotizing enterocolitis in the rat with prenatal cortisone. *Gastroenterology.* 1990; 99:1333-1338.
61. Hanson L.A. Human milk and host defence: immediate and long-term effects. *Acta Paediatr Suppl.* 1999; 88:42-46.
62. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics.* 2010; 125:921-930.
63. Sullivan P.B, Lewindon P.J, Cheng C. Intestinal mucosa remodeling by recombinant human epidermal growth factor(1-48) in neonates with severe necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2007; 42:462-469.
64. Mena-Miranda V.R, Riverón R.L, Pérez J.A. Factores de riesgo asociados a la mortalidad por enterocolitis necrotizante. *Rev Cubana Pediatr.* 1998; 70(4):165-9.
65. Tamayo-Pérez M.E, Arango M.V, Tamayo-Múnera C. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500 g. *Latreia.* 2006;19(4): 356-67.

## ANEXOS

### Anexo No 1

#### Cronograma de actividades

	ABR 2014	MAY 2014	JUN 2014	JUL 2014	AGO 2014	SEP 2014	OCT 2014	NOV 2014	DIC 2014
AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO POR EL CLIEIS	■	■							
RECOLECCIÓN DE DATOS			■	■	■				
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS				■	■				
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL					■				
PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS					■	■			
ENVÍO DEL MANUSCRITO A PUBLICACIÓN							■	■	■

Gráfica de Gant

## Anexo No 2

### Cédula de recolección de datos

Cédula de recolección de datos

No. De registro: \_\_\_\_\_

#### 1. Datos generales del paciente

Nombre: \_\_\_\_\_

Afiliación: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Género: Masculino / Femenino

#### 2. Datos maternos

Edad materna (años): \_\_\_\_\_

Vía de resolución del embarazo: Parto / Cesárea

Motivo de resolución del embarazo: \_\_\_\_\_

Edad gestacional en semanas al momento de la resolución del embarazo:

\_\_\_\_\_

#### 3. Datos perinatales

APGAR a los 5 minutos: \_\_\_\_\_

Peso al nacer (gr): \_\_\_\_\_

#### 4. Enfermedades concomitantes:

Si / No

Cuáles: \_\_\_\_\_

#### 5. Manejo invasivo

Onfalocclisis: Si / No

Ventilación mecánica asistida: Si / No

Uso de aminas: Si / No

Tipo de alimentación: Ninguna / NPT / Fórmula maternizada / Lactancia materna  
Vía de alimentación: Parenteral / Sonda / Succión

6. Patología en estudio

Motivo por el cual se solicita la valoración del paciente:

\_\_\_\_\_

Edad del paciente al momento del diagnóstico: \_\_\_\_\_

Estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico:

\_\_\_\_\_

7. Consideraciones quirúrgicas

Conducta quirúrgica elegida: \_\_\_\_\_

Motivo de elección de la conducta quirúrgica:

\_\_\_\_\_

Hallazgos quirúrgicos: \_\_\_\_\_

Segmento intestinal afectado: \_\_\_\_\_

Técnica quirúrgica elegida: \_\_\_\_\_

8. Reintervención quirúrgica

Requiere de reintervención quirúrgica: Si / No

Hallazgos quirúrgicos en la reintervención:

\_\_\_\_\_

Segmento intestinal afectado en la reintervención:

\_\_\_\_\_

Técnica quirúrgica elegida en la reintervención:

\_\_\_\_\_

9. Complicaciones

Complicaciones post quirúrgicas registradas: Si / No

Cuales: \_\_\_\_\_

10. Motivo de egreso

Edad de egreso: \_\_\_\_\_

Mejoría: Si / No

Traslado a segundo nivel: Si / No

Defunción: Si / No



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1302  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA  
JALISCO, JALISCO

FECHA 26/05/2014

**M.C. GABRIELA AMBRIZ GONZÁLEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROSANTE COMPLICADA Y SU EVOLUCIÓN POST QUIRÚRGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2014-1302-28
----------------

ATENTAMENTE

**DR.(A). JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL