



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

**LA ALIMENTACIÓN DE INICIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE  
ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PRETÉRMINO CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1500  
GRAMOS.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
SAMANTHA FUENTES RICALDE

TUTOR DE TESIS:  
DR. YAHIEL OSORIO ALAMILLO  
NUTRIÓLOGO CLÍNICO. SERVICIO DE PEDIATRÍA  
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2022



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.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**HOSPITAL GENERAL de MÉXICO**  
DR. EDUARDO LICEAGA



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**HOSPITAL GENERAL de MÉXICO**  
DR. EDUARDO LICEAGA

**Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes**

Oficio No.: DECS/JPO-1214-2022  
Ident. Protocolo: (814-019/22)

Ciudad de México a 13 de mayo del 2022

**Dra. Samantha Fuentes Ricalde**  
Servicio de Pediatría  
**PRESENTE**

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:  
**Título anterior: EFECTO DE LA ALIMENTACIÓN DE INICIO EN LA EVOLUCIÓN DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PRETÉRMINO CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1500 GRAMOS..**  
**Título actual: LA ALIMENTACIÓN DE INICIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PRETÉRMINO CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1500 GRAMOS**  
como:

**APROBADO**

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

**DECS/JPO-CT-1214-2022**

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días **vía correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envió un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**Dra. Rocío Natalia Gómez López**  
Jefa de Posgrado  
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse  
cogr

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
"Dr. Eduardo Liceaga"



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD  
www.egm.salud.gob.mx

Dr. Balmir 148  
Colonia Doctores  
Cuahtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3821  
Com +52 (55) 2789 2000



**2022 Flores Magón**



1  
**Ricardo Flores Magón**  
Año de Magón  
PRECURSOR DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA



---

DR. CARLOS FERNANDO MOSQUEIRA MONDRAGÓN  
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA  
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

---

DRA. MARIA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ  
COORDINADORA DE EDUCACIÓN DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA  
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

---

DR. YAHIEL OSORIO ALAMILLO  
TUTOR DE TESIS  
ADSCRITO AL SERVICIO DE NUTRICIÓN PEDIÁTRICA  
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

---

DRA. ROSANA HUERTA ALBARRÁN  
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN  
ADSCRITA AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA  
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## ÍNDICE

ANTECEDENTES	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACIÓN	5
HIPÓTESIS	5
OBJETIVOS	5
METODOLOGÍA	6
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS	29
ANEXOS	32



## LA ALIMENTACIÓN DE INICIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PRETÉRMINO CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1500 GRAMOS.

**ANTECEDENTES:** La enterocolitis necrosante (ECN) es la inflamación aguda necrosante de la mucosa gastrointestinal. La relación entre la alimentación enteral y la ECN se relaciona con el tipo de leche, volúmen y la rapidez de incremento. En presencia de colonización intestinal incrementada o sin equilibrio, el inicio de la alimentación enteral provoca una acentuada respuesta inflamatoria en las células del epitelio intestinal inmaduro. La mayoría de los casos de ECN (> 95%) se desarrollan después de iniciar la alimentación enteral. *Ongun Hakan et al* reportan el uso de fórmulas infantiles en 63 pacientes con factor de riesgo de ECN, encontrando perforación intestinal en el 23.8%. Las complicaciones descritas de la ECN son: Síndrome de disfunción orgánica múltiple, hemorragia hepática, fístulas, abscesos, síndrome de intestino corto y estenosis intestinal.

**JUSTIFICACIÓN:** Conocer si la alimentación de inicio representa un factor de riesgo en la evolución de la ECN hacia el desarrollo de complicaciones permitirá sentar precedentes que inciden en futuras medidas preventivas.

**OBJETIVOS:** Determinar si el tipo de alimentación de inicio es un factor de riesgo en la presentación de complicaciones asociadas a enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos.

**METODOLOGÍA:** Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo. Se incluyeron expedientes de recién nacidos pretérmino con peso menor a 1500 gramos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General de México previo a enero de 2022, se agruparon por tipo de alimentación de inicio: leche humana o fórmula, para evaluar la presencia de complicaciones de la ECN.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Análisis univariado con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para variables cualitativas. Para comparar las variables de resultado se empleará razón de probabilidades.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 165 pacientes. 52.12% presentaron enterocolitis necrosante. 11.52% mostraron complicaciones. De los 19 casos que presentaron complicaciones, el 89.47% (17 casos) correspondía al grupo 2, alimentado con fórmula infantil. Los pacientes alimentados con leche humana tienen 1.2% de complicaciones frente al 10.3% en niños que consumieron fórmula infantil.

**CONCLUSIONES:** La alimentación de inicio con leche humana presentará un riesgo menor al 23.8% de generar complicaciones asociadas a enterocolitis necrosante en comparación a la fórmula infantil.

**Palabras clave:** Enterocolitis necrosante, alimentación de inicio, complicaciones, prematuro.



## ANTECEDENTES

### ENTEROCOLITIS NECROSANTE.

Se define como la inflamación aguda necrosante de la mucosa gastrointestinal, que puede conducir a perforación y peritonitis (1).

### EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia varía según las series de 0.5 a 5 por cada 1,000 recién nacidos vivos; siendo necesario el tratamiento quirúrgico en el 64.9% de los casos, con una mortalidad global del 20-30% (2). Aumenta en forma inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento (1,3), estimándose una tasa de entre el 6 y el 7% en neonatos de muy bajo peso al nacer (menor de 1,500 g) y hasta el 14% en los recién nacidos menores de 1,000 g. (1).

### CUADRO CLÍNICO

Los neonatos presentan emesis de tipo biliar, sangre oculta en heces, distensión abdominal con asas palpables e incluso visibles a la exploración, edema y/o eritema en la pared abdominal, equimosis y ascitis. Los signos sistémicos no son específicos, incluyen apnea, dificultad respiratoria, letargia, inestabilidad térmica e hipotensión resultante del choque séptico que puede estar presente en los casos más graves. El íleon terminal y el colon están involucrados en la mayoría de los casos, aunque todo el tracto gastrointestinal puede estar afectado en los casos más graves. (19)

### CLASIFICACIÓN

En 1973, Bell publicó una clasificación basada en la gravedad de la enfermedad, que todavía hoy es utilizada como pauta de actuación. Posteriormente Kliegman y Walsh modificaron en 1986 esta clasificación, siendo actualmente la más empleada para establecer conductas terapéuticas y pronósticas (ver anexo 1) (1).

### TRATAMIENTO

El tratamiento médico consiste en medidas de soporte, reposo intestinal, nutrición parenteral, antibioticoterapia y corrección de las alteraciones hematológicas y/o electrolíticas que pudieran estar presentes. (1)

El neumoperitoneo demostrado ecográfica o radiológicamente es la única indicación absoluta de tratamiento quirúrgico. (19)

### COMPLICACIONES

*Ongun Hakan et al* en el 2020 (20) encontró en 1428 recién nacidos pretérmino internados en una unidad de cuidados intensivos neonatales la aparición de ECN en 261 pacientes, de los cuáles 47 presentaron perforación; *Ongun Hakan et al* reportan el uso de fórmulas infantiles en 63 pacientes con factor de riesgo de ECN, encontrando perforación intestinal en el 23.8%. Dentro de las complicaciones descritas para ECN se encuentran: Síndrome de disfunción orgánica múltiple (más del 80% en prematuros de bajo peso al nacer), hemorragia hepática intraoperatoria (11.8%), fístulas, abscesos, síndrome de intestino corto y estenosis (10-25%). (20)



Bonnard et al. Reportaron en una pequeña serie de pacientes en que se describió que la presión intraabdominal elevada, traducida mediante la presión intravesical puede estar asociada a mortalidad. Dicho aumento de presión, ocasionado por la cascada de respuesta inflamatoria, puede disminuir la presión de flujo intestinal ocasionando isquemia, necrosis y perforación intestinal, que se producen en el 20% a 30% de los pacientes en estadios avanzados, y son las complicaciones agudas más graves de esta enfermedad. (21)

## PRONÓSTICO

Los pacientes con estadio I y IIA de Bell tienen un pronóstico muy favorable, sin secuelas. Entre un 25 y un 40% de los casos, la progresión de la ECN es fulminante con signos de peritonitis y sepsis, con rápido desarrollo de coagulación intravascular diseminada y choque. (2)

## PREVENCIÓN

La donación de leche humana heteróloga pasteurizada, después de la alimentación al seno materno, es la mejor forma de alimentar a un niño prematuro. (20). La ingesta adecuada de proteínas es esencial para los bebés prematuros dada su rápida tasa de aumento de peso y anabolismo, por lo que el contenido limitado de proteínas en la leche humana heteróloga pasteurizada de donantes es una preocupación. Al igual que con la leche humana prematura, los déficits de proteínas y energía se corrigen con la fortificación. El proceso de pasteurización puede desnaturalizar proteínas y agentes inmunológicos, posiblemente reduciendo la efectividad en el desarrollo del intestino y el sistema inmunológico de un bebé prematuro.

Las fórmulas semielementales o elementales están hechas principalmente de proteínas extensamente hidrolizadas o aminoácidos (fórmula elemental) y triglicéridos de cadena media, con el propósito de facilitar la digestión y absorción de nutrientes, pueden proteger contra la citotoxicidad de los enterocitos y la propagación de procesos proinflamatorios, aunque esto sigue siendo controversial, Stoll, et al sugieren que la dieta elemental coincide con una dieta polimérica con respecto a los beneficios correspondientes al desarrollo y morfología intestinal, con el beneficio adicional de estimular la producción de hormonas intestinales, la proliferación celular y la síntesis de proteínas. (22, 23).

## FACTORES DE RIESGO.

Los tres factores de riesgo más importantes son: 1) Prematurez, 2) Colonización bacteriana y 3) Alimentación enteral precoz. (4).

- 1) **Prematurez.** Al ser la mucosa intestinal inmadura, ésta es incapaz de regular completamente la penetración de los microorganismos patógenos, lo anterior asociado a una respuesta inmunitaria débil que incrementa el índice de apoptosis y produce un sobrecrecimiento bacteriano. (3, 5)

- 2) **Colonización bacteriana.**

En los pacientes con enterocolitis se ha documentado bacteriemia en un 20-30% de los casos. Los microorganismos más frecuentemente implicados son las enterobacterias (*Escherichia coli*,



*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* o *Clostridium difficile*). Rose y colaboradores analizaron las muestras de líquido peritoneal de casos de ECN con perforación encontrando: Gram-negativos en 87%, Gram-positivos en 44%, *Candida* spp. en 15% y anaerobios en 6% de las muestras. El uso de antibióticos en el área de cuidados intensivos se asocia a un elevado riesgo para desarrollar ECN, el cambio disbiótico se desarrolla antes del inicio de la ECN en niños pretérmino, mismo que corresponde al incremento en las proteobacterias y una disminución en *Firmicutes* spp y *Bacteroidetes* spp. La presencia de neumatosis intestinal está relacionada con la fermentación de carbohidratos por bacterias, este gas compromete la integridad de la mucosa intestinal ocasionando translocación bacteriana a nódulos linfáticos regionales, con activación subsecuente de macrófagos locales y diversos mediadores inflamatorios que conllevan a un proceso de necrosis intestinal. (6,7,8)

- 3) Alimentación enteral precoz:** Los mecanismos propuestos por los cuales la alimentación incrementa el riesgo de ECN incluyen: 1) alteración de la microbiota, 2) alteración en el flujo intestinal, 3) estrés hiperosmolar, 4) mala digestión de la proteína o lactosa de la leche, y 5) activación de la respuesta inflamatoria. (9)

El ayuno mayor de tres días causa atrofia de la mucosa duodenal, altera la función gastrointestinal, ocasiona disrupción y apoptosis de la barrera epitelial, aumenta la permeabilidad intestinal y favorece la translocación bacteriana. Sisk y colaboradores afirman que el inicio temprano de la alimentación enteral (1-4 días) disminuye el riesgo de ECN, mientras que Morgan et al reportan que no existe evidencia de que el inicio temprano (< 4 días) o el retraso en el progreso de la alimentación enteral (> 5-7 días) aumenten el riesgo de ECN. Los volúmenes excesivos de leche y el rápido incremento de los mismos pueden interferir con la capacidad para aumentar el flujo sanguíneo mesentérico y producir hipoxia local. Por el contrario, la alimentación enteral con mínimas cantidades incrementa los niveles de hormonas intestinales e induce la maduración intestinal; al respecto, Jasani y colaboradores en 2017 consideran que la velocidad de incremento no afecta el desarrollo de ECN al comparar 10-20 ml/Kgdía versus 30-40 ml/Kg/día. Sin embargo, existen varias propuestas que apoyan el incremento enteral paulatino, mismas que han comparado diferentes formas de alimentación de inicio, ya sea de fórmula, seno materno, leche diluida, fórmula fortificada con hierro; sin especificar la influencia de ello en el desarrollo de ECN (Patole, O'Reilly, Spritzer). (10-15)

### **ALIMENTACIÓN DE INICIO Y ENTEROCOLITIS NECROSANTE.**

La leche humana contiene inmunoglobulinas, factores de crecimiento, hormonas, carbohidratos y proteínas que nutren y ayudan a la protección inmunológica del niño en desarrollo. La osmolalidad a nivel intestinal representa un papel importante en el desarrollo de ECN; la osmolalidad de la leche materna está alrededor de 300mOsm/l, a diferencia de la leche de fórmula que oscila en los 450mOsm/l. En los niños alimentados con calostro en las primeras 24 horas de vida se ha observado inhibición de citoquinas proinflamatorias, incremento de inmunoglobulina A (IgA) y lactoferrina, disminución de factor de crecimiento tisular B1 (TGC-B1 por sus siglas en inglés), y de interleucina 8 (IL-8). Good et al (17) plantean una hipótesis consistente en que el oligosacárido abundante de la leche humana (HMO) en la leche materna, la 2'-fucosillactosa (2'FL), protege contra la enterocolitis necrotizante al mejorar el flujo sanguíneo de la mucosa intestinal. En comparación con la leche de fórmula, la leche humana y de ratón estaba enriquecida en nitrato de sodio, un precursor de la generación enteral



de nitrito y óxido nítrico, y la reposición de la fórmula con nitrato / nitrito de sodio restauró la perfusión intestinal, revirtió los efectos deletéreos del TLR4 endotelial. Estudios han revelado el papel del receptor tipo toll 4 de lipopolisacáridos (TLR4) en el desarrollo de la enterocolitis necrotizantes a través de la inducción de lesión de la mucosa, se cree que la señalización de TLR4 dentro del endotelio juega un papel esencial en el desarrollo de NEC al regular la perfusión al intestino delgado a través de la molécula vasodilatadora de óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS). (24)

La relación entre la alimentación enteral y la ECN se relaciona con el tipo de leche, el volumen y la velocidad e incremento de ésta. La alimentación enteral en presencia de colonización intestinal por bacterias patógenas provoca una acentuada respuesta inflamatoria en las células del epitelio intestinal inmaduro, lo que inicia la patogénesis de la ECN. La mayoría de los casos de ECN (> 95%) se desarrollan después de iniciar la alimentación enteral, habitualmente en la segunda semana de vida (8-10 días), cuando reciben un aporte enteral de 100-120 mL/kg/día, aunque en neonatos pretérmino < 28 semanas, el cuadro clínico inicial ocurre más tarde, con edad media de 21 días. En un estudio realizado por Lucas se reporta que la leche humana disminuye el riesgo de ECN de seis a 10 veces, sin embargo, es importante señalar que el efecto protector parece ser dependiente de la cantidad. (16, 17)

Sisk y colaboradores encontraron que en prematuros con muy bajo peso al nacer un 10% de los que recibieron leche humana con aporte menor del 50% desarrollaron ECN contra un 3% de quienes tomaron más del 50% de leche humana; por cada 25% de incremento en la ingesta total hubo disminución en el riesgo de ECN de 38%. (10)

Meinzenzerr y su grupo observaron que el 13% de 1272 prematuros con peso menor a 1500 gramos desarrolló ECN, por cada 10% de incremento de ingesta de leche humana hubo decremento en la incidencia de complicaciones de ECN o muerte a los 14 días, por un factor de 0.83 (95% IC, 0.72-0.96). (18)



## **LA ALIMENTACIÓN DE INICIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PRETÉRMINO CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1500 GRAMOS.**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enterocolitis necrosante se trata de una inflamación aguda de la mucosa gastrointestinal que culmina en necrosis, cuenta con tres principales factores de riesgo: prematurez, colonización bacteriana y la alimentación enteral precoz (4). En relación a la alimentación de inicio, se prefiere la leche humana, puesto que se han encontrado resultados protectores para enterocolitis necrotizante con respecto al inicio con fórmulas infantiles (19); por lo que se pretende determinar la disminución del riesgo de complicaciones en recién nacidos pretérmino con un peso menor a 1500 gramos en nuestra institución.

### **JUSTIFICACIÓN**

El conocer si la alimentación de inicio modifica la evolución de la enterocolitis necrosante en pretérmino con un peso menor a 1500 gramos permitirá sentar precedentes que puedan incidir en futuras medidas preventivas, incluyendo la necesidad de promover los bancos de leche humana.

### **HIPÓTESIS**

La alimentación de inicio con leche humana presentará un riesgo menor al 23.8% de generar complicaciones asociadas a enterocolitis necrosante en comparación a la leche de fórmula.

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

- Determinar si el tipo de alimentación de inicio es un factor de riesgo en la presencia de complicaciones asociadas a enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la presencia de complicaciones en pacientes con enterocolitis necrosante acorde al tipo de alimentación de inicio (leche humana y fórmula infantil).



## METODOLOGÍA

### Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

### Población

Expedientes de recién nacidos pretérmino con un peso menor a 1500 gramos internados previo a enero de 2022 en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital General de México.

#### a. Tamaño de la muestra

A través del programa Epi info y considerando lo reportado por *Ongun Hakan y colaboradores* en el 2020 (20), en relación con una frecuencia de perforación del 23.8% en prematuros con ECN que recibieron alimentación de inicio con leche maternizada para prematuros sin diluir. Se calcula la muestra para estudios descriptivos con un intervalo de confianza del 95%, considerando 23.8% de frecuencia para una población finita, con un rango de error del 10%, encontrándose una N de 70 expedientes para cada grupo de pacientes.



Reset



**Population Survey or Descriptive Study**

For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size:

Expected frequency:

Acceptable MOE:

Design effect:

Clusters:

Conf. Level	Cluster Size	Total Sample
80%	30	30
90%	49	49
95%	70	70
97%	85	85
99%	120	120
99.9%	196	196
99.99%	275	275



## Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

### Criterios de inclusión

#### Grupo 1. Alimentación de inicio: Leche humana

- Expedientes de pacientes con:
  - Diagnóstico de enterocolitis necrosante
  - Recién nacidos pretérmino con peso al nacimiento menor a 1500 gramos
  - Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General previo a enero 2022.
  - Tipo de alimentación de inicio: Leche humana

#### Grupo 2

#### Alimentación de inicio: Fórmula infantil

- Expedientes de pacientes con:
  - Diagnóstico de enterocolitis necrosante
  - Recién nacidos pretérmino con peso al nacimiento menor a 1500 gramos
  - Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General previo a enero 2022.
  - Tipo de alimentación de inicio: Fórmula infantil

### Criterios de exclusión para grupo 1 y 2

- Malformaciones de tubo digestivo.
- Expedientes incompletos

### Criterios de eliminación

- No aplica al tratarse de un estudio retrospectivo con información obtenida de expedientes clínicos.

**Definición de variables.**

**Tabla de operacionalización de las variables**

Variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Unidad de Medición	Codificación
Peso al Nacimiento	Peso de un recién nacido obtenido inmediatamente después del nacimiento	Cuantitativa continua	Gramos	No aplica
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Cualitativa nominal dicotómica	No aplica	1: Femenino 2: Masculino
Edad gestacional	Edad de un feto designada por la puntuación Capurro, evaluando datos de madurez física	Cuantitativa discontinua	Semanas de gestación	No aplica
Edad al diagnóstico de enterocolitis	Días de vida extrauterina a los que se realiza el diagnóstico	Cuantitativa discontinua	Días	No aplica
Alimentación de inicio	Primera administración de leche humana o sucedáneo de la leche vía enteral al recién nacido	Cualitativa nominal dicotómica	No aplica	1: Leche humana 2: Fórmula infantil
Enterocolitis necrosante	Proceso isquémico que avanza a necrosis en la mucosa de la	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0: No 1: Sí



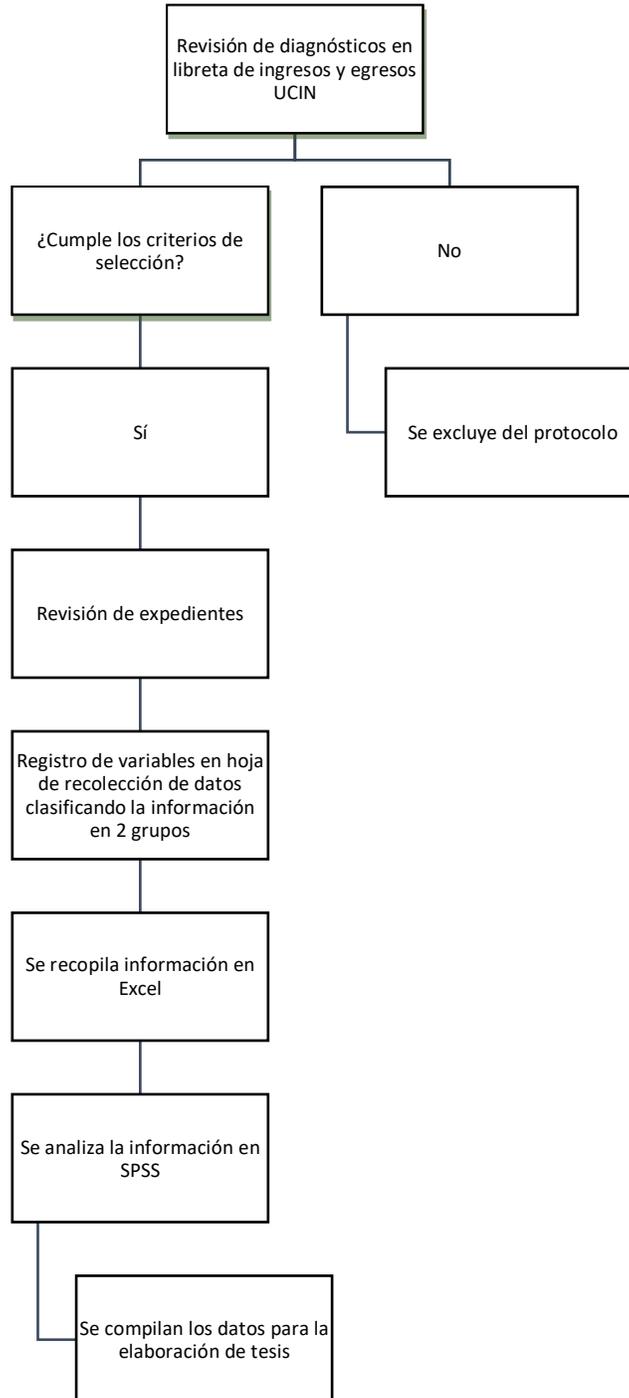
	pared intestinal generando un estado inflamatorio			
Complicaciones de la enterocolitis necrosante	Alteración médica que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0: No 1: Sí

#### Descripción de la obtención de la información y metodología requerida.

Inicialmente se registrará el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, una vez aceptado se procederá a revisar los diagnósticos en la libreta de ingresos y egresos de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se elegirán los expedientes que cubran los criterios de selección para cada grupo (grupo 1: leche humana y grupo 2: fórmula infantil). Se procederá a llenar la hoja de recolección de datos con revisión de los expedientes (ver anexo 2), para recopilar la información en la hoja de cálculo de Excel y así poder ser analizada por el programa estadístico SPSS versión 21. Finalmente se compilarán los datos con el objetivo de elaborar la tesis de graduación de la especialidad de pediatría.



### Flujograma





## Análisis estadístico

Se realizará análisis univariado con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para variables cualitativas. Para comparar la variable de resultado (complicaciones) en los dos grupos se empleará OR. Todas las estimaciones estadísticas se realizarán por medio del programa estadístico SSPS Versión 21.

## ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este protocolo será sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y no podrá iniciarse hasta que se obtenga su aprobación. De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtendrá consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados de este estudio se pretende:

- Relacionar el tipo de alimentación de inicio presencia complicaciones presentes en pacientes con enterocolitis necrosante en pretérmino con un peso menor a 1500 gramos permitirá incidir en futuras medidas preventivas.
- Elaboración de tesis para graduación de la Especialidad de Pediatría.



## RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos	Médico adscrito al servicio de pediatría. Médico residente de la especialidad de pediatría.
Materiales	Expedientes clínicos. Papel, computadora, excel, impresora, Word, SPSS
Financieros	Propios de la institución

## RECURSOS NECESARIOS

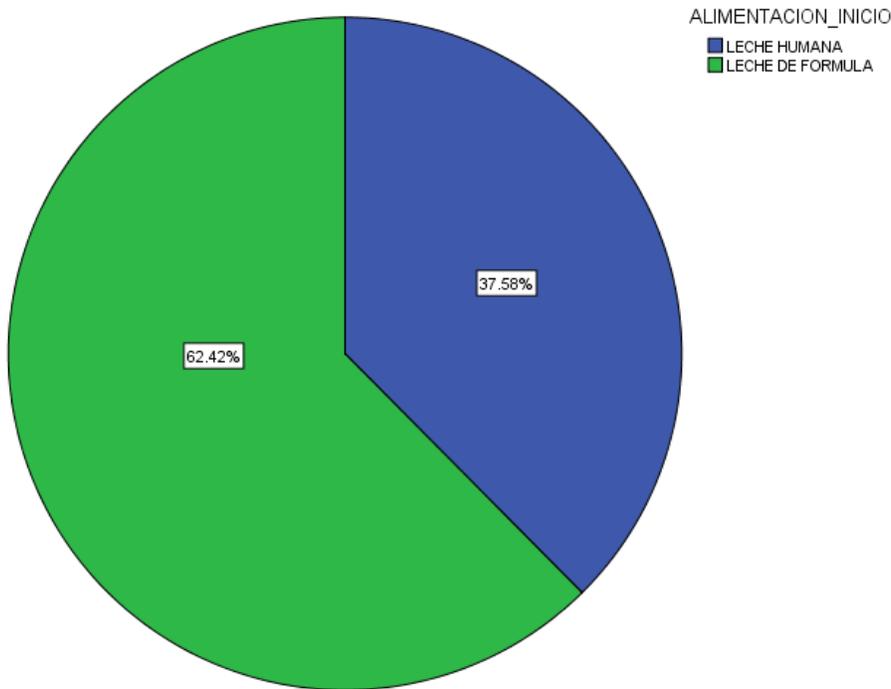
No se requieren recursos financieros ni materiales adicionales.

## RESULTADOS

En esta investigación participaron 165 pacientes. Se halló que 37.58% (62 casos) consumieron leche humana, mientras que 62.42% (103 casos) fórmula infantil. (Tabla 1, Gráfica 1)

**Tabla 1 Distribución de alimentación al inicio**

ALIMENTACION AL INICIO	Valor	Frecuencia	Porcentaje
LECHE HUMANA	1	62	37.58
FÓRMULA INFANTIL	2	103	62.42
Total		165	100

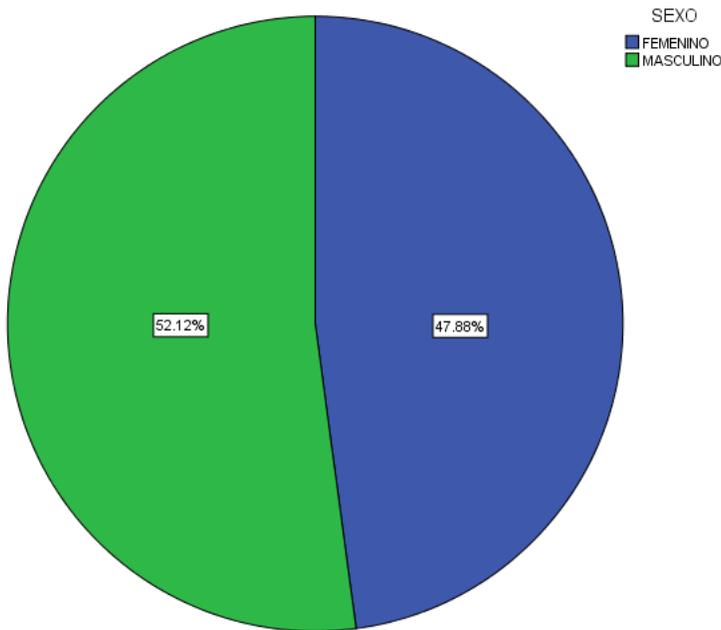


**Figura 1 Distribución del tipo de alimentación de inicio en dos grupos, leche humana (37.58%) y leche de fórmula (62.42%).**



**Tabla 2. Distribución por género**

ALIMENTACIÓN DE INICIO	Valor	Frecuencia	Porcentaje	Femenino	Masculino
LECHE HUMANA	1	62	37.58	59.6%	40.3%
FÓRMULA INFANTIL	2	103	62.42	47.5%	52.4%
Total		165	100	100	100



**Figura 2 Distribución del género de pacientes. 52.12% de los pacientes con peso menor a 1500 gramos fueron del género masculino y 47.88% femenino.**



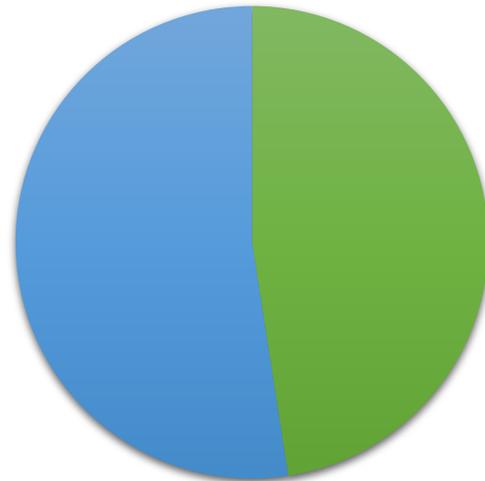
**Grupo 1**



■ Femenino ■ Masculino

**Figura 3. Distribución por género en el grupo correspondiente a leche humana.**

**Grupo 2**



■ Femenino ■ Masculino

**Figura 4. Distribución por género en el grupo correspondiente a fórmula infantil**

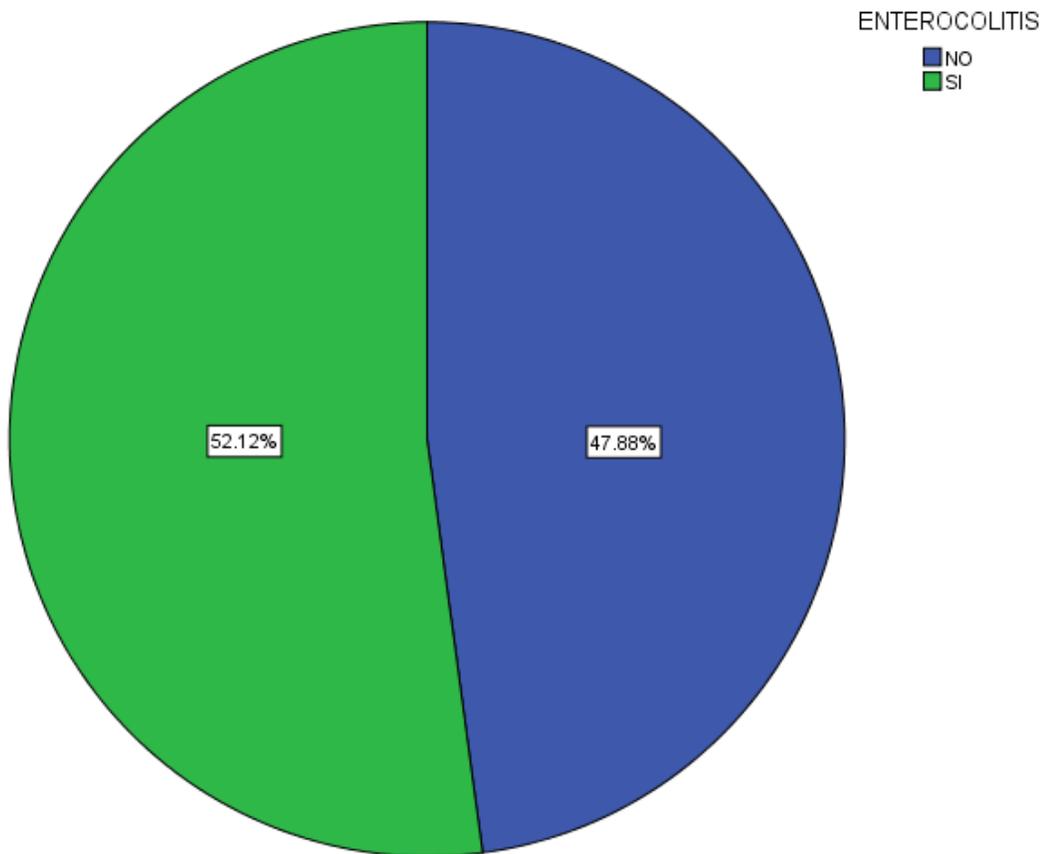
Del total de 165 pacientes, 47.88% (79 casos) fueron femeninos y 52.12% (86 casos fueron masculinos). (Figura 2)

En el grupo 1 (leche humana) el 59.6% fueron femeninos (37 casos) y 47.5 % masculinos (25 casos). El grupo dos se compuso de un 47.5% de casos femeninos (49 casos) y 52.4% de casos masculinos (54 casos). (Tabla 2, Figuras 3 y 4)

En cuanto a los pacientes con enterocolitis necrosante se tuvo que 52.12% (86 casos) sí la presentaron en contraste con el 47.88% (79 casos) que no la manifestaron. (Tabla 3, Figura 5) De los 86 casos que presentaron enterocolitis necrosante 88.37% correspondía al grupo 2, alimentado con fórmula de inicio (Tabla 4, Figura 6).

**Tabla 3 Distribución de pacientes con enterocolitis necrosante**

ENTEROCOLITIS	Valor	Frecuencia	Porcentaje
NO	0	79	47.88
SI	1	86	52.12
Total		165	100

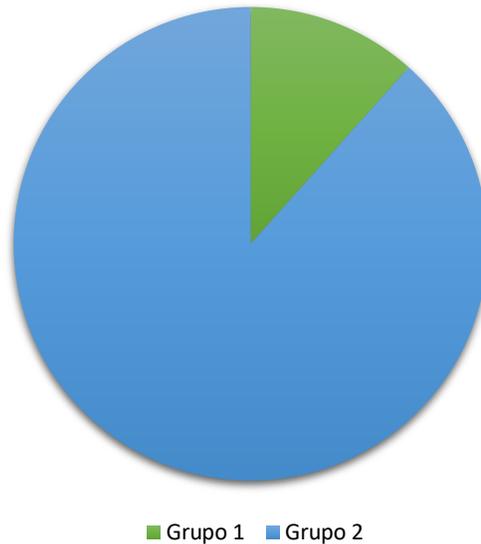


**Figura 5 Distribución de pacientes con enterocolitis necrosante. 52.12%, correspondiente a 86 pacientes, de los recién nacidos con peso al nacimiento menor a 1500 gramos presentaron enterocolitis necrosante.**

**Tabla 4 Distribución de pacientes con enterocolitis necrosante de acuerdo con el tipo de alimentación**

ENTEROCOLITIS NECROSANTE	Valor	Frecuencia	Porcentaje
Fórmula infantil	2	76	88.37
Leche humana	1	10	11.62
Total		86	100

### Distribución de ECN en grupos 1 y 2



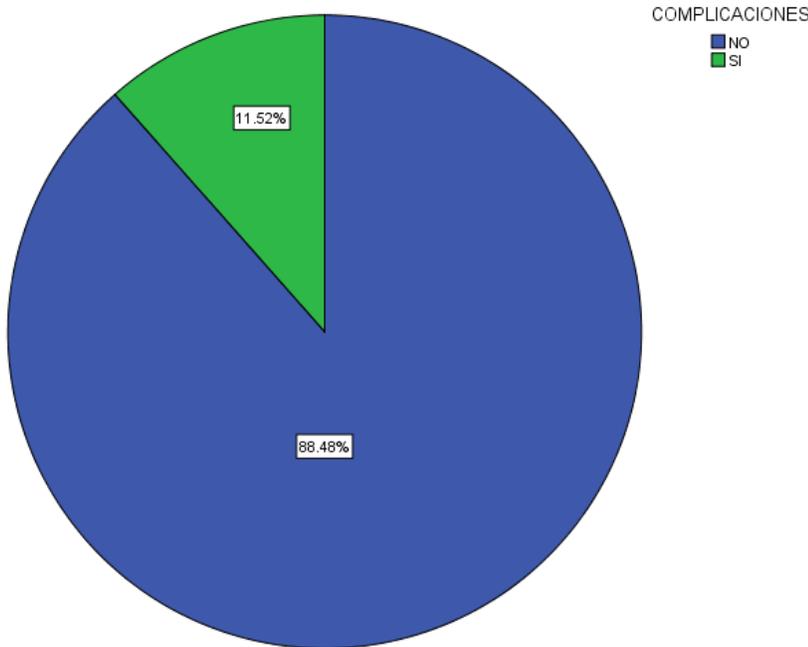
**Figura 6. Distribución de enterocolitis necrosante de acuerdo con el tipo de alimentación: Grupo 1 (leche humana) 11.62% y Grupo 2 (Fórmula infantil) 88.37%.**

Los resultados del estudio indicaron que sólo 11.52% (19 casos) mostraron complicaciones, mientras que el 88.48% (146 casos) restante no tuvo complicaciones médicas ni quirúrgicas (Tabla 5, Figura 7).

De los 19 casos que presentaron complicaciones, el 89.47% (17 casos) correspondía al grupo 2, alimentado con fórmula infantil (Tabla 6, Figura 8).

**Tabla 5 Distribución de las complicaciones de la enterocolitis necrosante**

COMPLICACIONES	Valor	Frecuencia	Porcentaje
NO	0	146	88.48
SI	1	19	11.52
Total		165	100



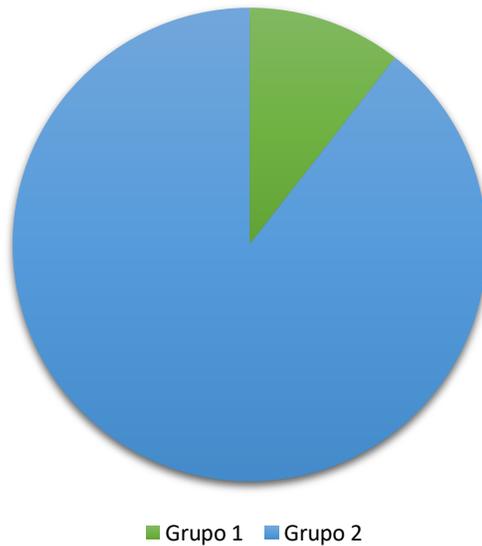
**Figura 7 Distribución de la presencia de complicaciones de la enterocolitis necrosante. El 88.48% de los pacientes con ECN no presentaron complicaciones derivadas de la misma.**



**Tabla 6 Distribución de las complicaciones de la enterocolitis necrosante de acuerdo con el tipo de alimentación**

COMPLICACIONES	Valor	Frecuencia	Porcentaje
Leche humana	1	2	10.52
Fórmula de inicio	2	17	89.47
Total		19	100

### Complicaciones de ECN



**Figura 8 Distribución de la presencia de complicaciones de la enterocolitis necrosante de acuerdo con el tipo de alimentación: Grupo 1 (Leche humana) 10.52% y Grupo 2 (fórmula infantil) 89.47%.**



En lo referente a la edad gestacional se halló una media de 30.21 semanas, con una desviación estándar de  $\pm 3.05$ , así como un mínimo de 24 y un máximo de 36.4 semanas. (Figura 9)

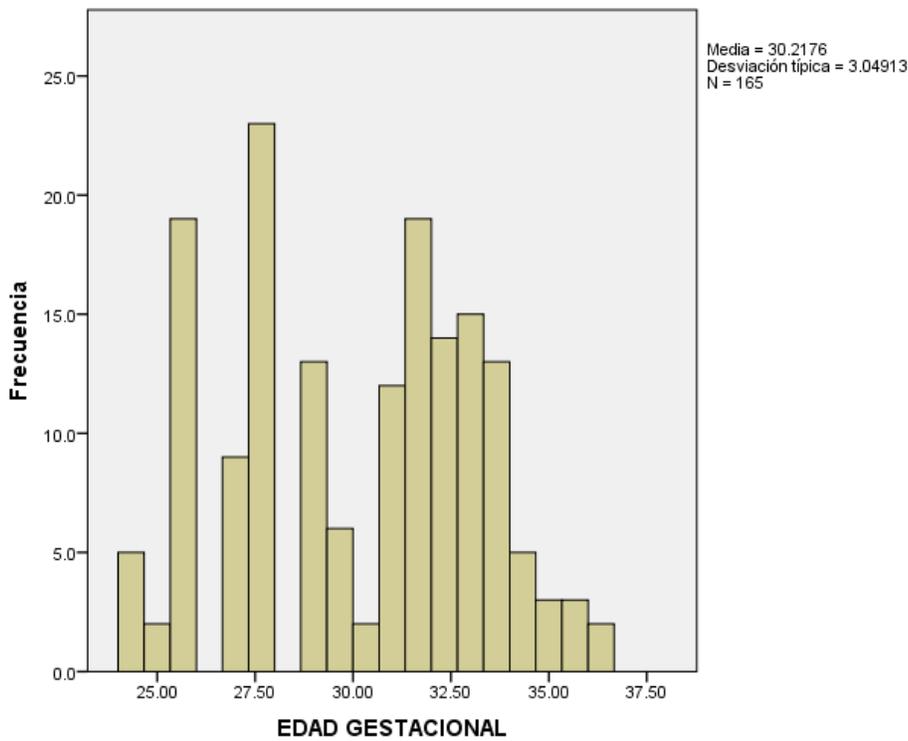


Figura 9 Distribución de la frecuencia en relación con la edad gestacional.

Los pacientes de este estudio mostraron un peso promedio al nacer de 1092.42 g con una desviación estándar de 259.74 g, y con un rango que fue desde el mínimo de 520 al máximo de 1480 g. (Figura 10).

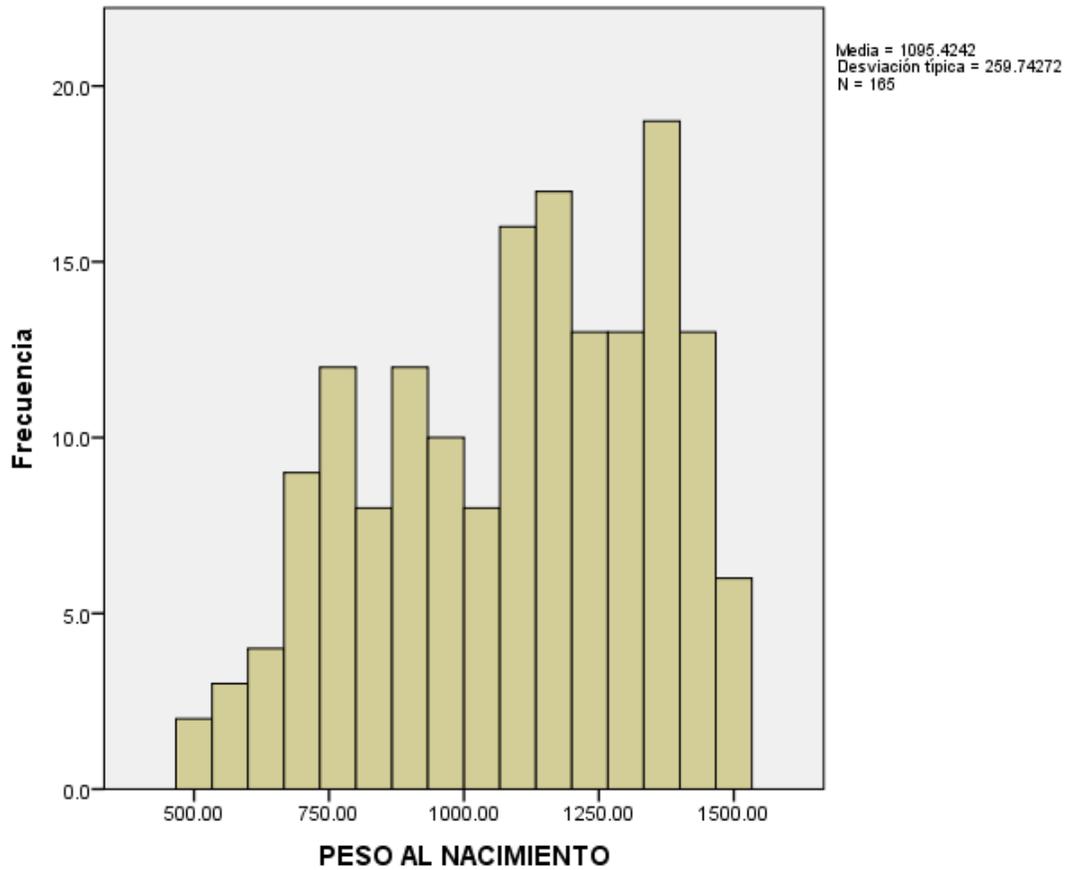
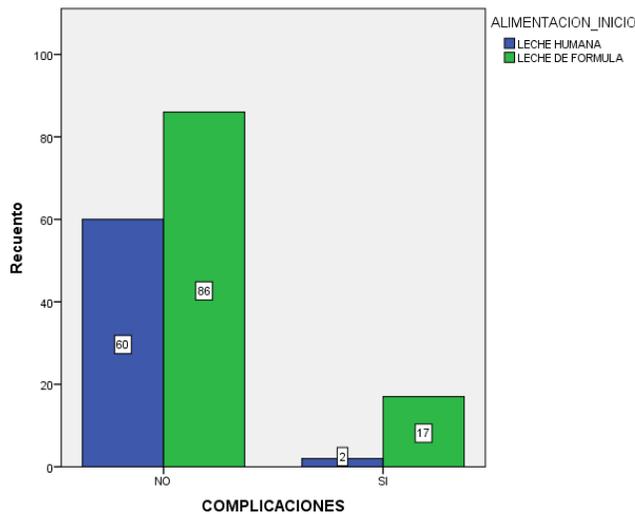


Figura 10 Distribución de la frecuencia en relación con peso al nacimiento.

Para determinar si el tipo de alimentación de inicio es un factor de riesgo en la presencia de complicaciones asociadas a enterocolitis necrosante en recién nacidos, se llevó a cabo un análisis de riesgo (*Odds Ratio*). En primer lugar, se generó la tabla de contingencia la cual nos muestra que las complicaciones en niños que consumieron leche humana fueron 1.2% en contraste con aquellos que fueron alimentados con fórmula infantil, los cuales fueron 10.3% (Tablas 7 y 8, Figura 11).

**Tabla 7** Tabla de contingencia que compara el tipo de alimentación de inicio y la presencia de complicaciones derivadas de la enterocolitis necrosante.

			COMPLICACIONES		Total
			NO	SI	
ALIMENTACION_INICIO	LECHE HUMANA	Recuento	60	2	62
		% del total	36.4%	1.2%	37.6%
	LECHE DE FORMULA	Recuento	86	17	103
		% del total	52.1%	10.3%	62.4%
Total	Recuento	146	19	165	
	% del total	88.5%	11.5%	100.0%	



**Figura 11** Distribución de la alimentación al inicio frente a las complicaciones derivadas de la ECN



Finalmente, el análisis mostró que existen 1.59 veces más riesgo de tener complicaciones de enterocolitis necrosante cuando la alimentación de inicio es leche de fórmula en pacientes pretérmino con peso al nacimiento menor a 1500 gramos (Tabla 8).

**Tabla 8 Estimación de riesgo (Odds Ratio)**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para ALIMENTACIÓN DE INICIO (LECHE HUMANA / LECHE DE FÓRMULA)	5.930	1.321	26.625
Para la cohorte COMPLICACIONES = NO	1.159	1.052	1.277
Para la cohorte COMPLICACIONES = SI	.195	.047	.817
N de casos válidos	165		



## DISCUSIÓN

La enterocolitis necrosante es una enfermedad crítica del neonato y causa una alta mortalidad y morbilidad, por ello la importancia de detectar de manera temprana los factores de riesgos asociados para el desarrollo de este padecimiento, y así poder identificar al neonato de mayor riesgo e intervenir temprano en la prevención.

Dentro de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de enterocolitis necrosante en la literatura se halla la prematurez, observándose que predominó la edad gestacional menor de 29 semanas (4), esto se atribuye a las características intestinales de los recién nacidos prematuros y que, aunado a otras condicionantes como complicaciones obstétricas, tal el caso de preeclampsia, que comprometen aún más la integridad vascular del intestino (2).

Según reportan Patole (13) y colegas en un metaanálisis que el empleo de un protocolo de alimentación estandarizado disminuye la incidencia de enterocolitis necrosante en 50 a 87%; sin embargo, llamó la atención al recopilar los datos y analizar los resultados, la proporción de los pacientes que iniciaron la alimentación con fórmula especial para prematuro, con volumen estandarizado correspondiente a menos de 20 ml.kg y que a pesar de los incrementos paulatinos se documentaron complicaciones intestinales. También se ha observado en la literatura que el ayuno prolongado, a pesar de apoyo con nutrición parenteral, predispone a desarrollar enterocolitis necrosante (17). La predisposición de estos niños pudiera explicarse por la inmadurez de su tracto gastrointestinal con función luminal limitada que conlleva una absorción parcial de carbohidratos y lípidos así como proliferación bacteriana, mayor permeabilidad de la mucosa e hipomotilidad.

Existe un consenso general de que el empleo de leche materna es una de las estrategias más efectivas para prevenir el desarrollo de enterocolitis necrosante, ya que contiene factores inmunológicos (IgA, células inmunes, lactoferrina, prebióticos probióticos, etcétera). En el estudio realizado por Lucas, reporta que la leche materna disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante de seis a diez veces (16). Sin embargo, es importante señalar que el efecto protector de la leche materna parece ser dependiente de la cantidad que recibe el prematuro.

Las mejoras en el cuidado de los neonatos prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales ha permitido sobrevivan más bebés prematuros, lo que hace cada vez más necesario identificar e implementar medidas de prevención de patologías propias de la prematurez como la enterocolitis necrosante, de esta manera se podría disminuir su incidencia. Conocer bien las características clínicas de estos bebés facilita el diagnóstico



y el hacerlo de manera más temprana. Establecer y unificar el tratamiento oportuno ayudará a evitar las complicaciones a corto y largo plazo asociadas a esta patología.

Conforme a los objetivos planteados en esta investigación, observamos que el tipo de alimentación de inicio es un factor de riesgo para recién nacidos con peso menor a 1500 gramos en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de México previo a enero 2022. Se identificó que los infantes alimentados con leche humana tienen 1.2% de complicaciones frente a un 10.3% de complicaciones en niños que consumieron fórmulas infantiles.

La inquietud para realizar este trabajo surge como una necesidad de conocer nuestra realidad y hacer un ejercicio comparativo con otros reportes publicados. Nuestro reto es mejorar en cada punto que se observan debilidades y así poder establecer estrategias para intentar disminuir la morbimortalidad en los grupos vulnerables.

El médico que atiende a los recién nacidos debe estar atento a los pacientes con diagnóstico de Enterocolitis Necrosante y así prevenir las complicaciones quirúrgicas.

De acuerdo con la Asociación de Bancos de Leche Materna de Norteamérica, la leche humana heteróloga pasteurizada de donantes se procesa en los bancos de leche materna con 3 a 5 donantes para mantener una composición y calidad similar de la leche en todos los lotes (25). La mayoría de las donantes tienen bebés que han permanecido una larga cantidad de tiempo en las unidades de cuidados intensivos o bebés de término, por lo que han estado lactando durante semanas o meses. Debido a que el contenido de proteínas disminuye con el tiempo, el contenido medio de proteínas de la leche humana pasteurizada de donantes en lotes es menor que la de la leche humana producida para un prematuro, la ingesta adecuada de proteínas es esencial para los bebés prematuros dada su rápida tasa de aumento de peso y anabolismo, por lo que el contenido limitado de proteínas en la leche humana pasteurizada de donantes debe corregirse con la fortificación.

Desde hace 113 años se fundó el primer banco de leche en Viena, durante los años ochenta el desarrollo de bancos de leche disminuyó, principalmente debido al aumento de las fórmulas artificiales y la aparición del VIH. Para la elección de la mujer donante debe realizarse inicialmente una entrevista personal para obtener datos sobre su estado de salud y sus hábitos de vida, posteriormente se descartan enfermedades que sean potencialmente transmisibles a través de la leche materna, como son el VIH, sífilis y hepatitis B y C, aunado a esto, no debe ser consumidora habitual de medicamentos que interfieran en la lactancia. Son criterios de



exclusión, tener una serología positiva, ser consumidora de drogas o tabaco, prácticas sexuales de riesgo y ser ovolactovegetariana estricta.

Los profesionales de los bancos de leche deben facilitar los recipientes de almacenamiento correctamente rotulados, congelada a  $-20^{\circ}\text{C}$  y entregada en los quince días posteriores a la extracción. Tras este proceso se comprueba la seguridad de la leche donada y se analizan los macronutrientes para poder hacer una correcta distribución de acuerdo a las características del receptor.

Los obstáculos que interfieren en el proceso son la distancia entre el domicilio y la falta de apoyo para amamantar por parte de las empresas en las que trabajan, así como el desconocimiento de los profesionales de atención primaria y la disminución de la cantidad de leche a medida que pasa el tiempo.

Se sugiere recibir información antes del parto por medio de folletos, ya que se ha comprobado que esto genera curiosidad conllevando a la búsqueda de información de manera personal. Al tener conocimiento sobre los beneficios de la leche humana se genera un sentimiento de empatía, otro de los motivos es el exceso de leche, asociado al dolor, el altruismo y el miedo a que algún día un familiar necesite y no disponga de ello.



## CONCLUSIONES

La hipótesis del presente trabajo asociaba a la leche humana con un riesgo menor al 23.8% en comparación a la fórmula infantil en cuanto a la presencia de complicaciones asociadas a la enterocolitis necrosante, validada mediante una relación de probabilidades con la que se pudo concluir que existe un riesgo de presentar 0.195 de presentar complicaciones asociadas a enterocolitis en recién nacidos pretérmino con peso menor a 1500 que fueron alimentados con leche humana, en comparación con los recién nacidos pretérmino con peso menor a 1500 gramos que fueron alimentados con fórmula infantil, quienes presentaron un riesgo de 1.159 veces, ya que el 89.47% corresponde al grupo alimentado con fórmula infantil.



## REFERENCIAS

1. García M y Ortigoza C. Enterocolitis necrotizante. Actualización 2020. RELAPED. 2020:1(2).
2. Bracho-Blanchet E, Torrecilla-Navarrete ME, Zalles-Vidal C, Ibarra-Ríos D, Fernández-Portilla E, Dávila-Pérez R. Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante. *Cir Cir.* 2015;83(4):286–91.
3. Núñez Cerezo V, Romo Muñoz M, Encinas JL, Dore Reyes M, Triana Junco P, Vilanova Sánchez A, et al. Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Un estudio de casos y controles. *Cir pediátr.* 2018;31(2):90–3.
4. García-González M, Pita-Fernández S, Caramés-Bouzán J. Análisis de las características poblacionales de neonatos afectos de enterocolitis necrosante en un centro terciario en los últimos 12 años. *Cir Cir.* 2017;85(5):411–8.
5. Coates EW, Karlowicz MG, Croitoru DP, Buescher ES. Distinctive distribution of pathogens associated with peritonitis in neonates with focal intestinal perforation compared with necrotizing enterocolitis. *Pediatrics.* 2005; 116(2):e241–6.
6. Lerená RJ, Pera RM, Morales FL. Estudio del efecto de la eritropoyetina sobre la lesión por isquemia-reperfusión en un modelo experimental de enterocolitis necrotizante. Universidad de Barcelona; 2018.
7. Good M, Sodhi CP, Yamaguchi Y, Jia H, Lu P, Fulton WB, et al. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose attenuates the severity of experimental necrotising enterocolitis by enhancing mesenteric perfusion in the neonatal intestine. *Br J Nutr.* 2016;116(7):1175–87.
8. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. 2019;7.
9. Schanler R. Uptodate Pathology and pathogenesis of necrotizing enterocolitis in newborns. Last updated 9, may 2017.



10. Sisk PM, Loveladu CA, Dillar RG, Gruber KJ, O'shea TM. Early human milk feeding, is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2007;27:428–33.
11. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. 2014;12:CD001970.
12. Jasani B, Patole S. Standardized feeding regimen for reducing necrotizing enterocolitis in preterm infants: an updated systematic review. *J Perinatol.* 2017;37(7):827–33.
13. Patole SK, De Klerk N. Impact of standardized feeding regimens on incidence of neonatal necrotizing enterocolitis: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Arch, Dis Child Fetal Neonatal.* 2005;90(2):F147–51.
14. Kuzma-O'reilly B, Duenas ML, Greecher C. Evaluation, development and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. *Pediatrics.* 2003;111:e461–70.
15. Spritzer R, Koolen AMP, Baerts W, Fetter WPF, Lafeber HN, Sauer PJJ. A prolonged decline in the incidence of necrotizing enterocolitis after the introduction of a cautious feeding regimen. *Acta Paediatr.* 1988;77(6):909–11.
16. Juan José Gasque-Góngora, Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Revista mexicana de pediatría.* Vol. 82, No. 5, 2015 pp 175-185.
17. Good M, Sodhi CP, Hackam D. Evidence based feeding strategies before and after the developmental of necrotizing enterocolitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014; 10(7): 875-884.
18. Meinzen-derr J, Morrow AL, Hornung RW et al. Epidemiology of necrotizing enterocolitis temporal clustering in two neonatology practices. *Pediatrics* 2010;154:656-61.
19. Schanler R. Uptodate Clinical features and diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborns. Last updated 18. 2016.



20. Ongun H, Demirezen S, Demir M. Enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años. Arch Argent Pediatr. 2020;118(6):405–10.
21. Bonnard A, Carricaburu E, Alberti C. ¿Es la presión intraabdominal un buen predictor de mortalidad en enterocolitis necrotizante? Intensive Care Med. 2010;3:551–2.
22. Shulhan J, Dicken B, Hartling L, Larsen BMK. Current knowledge of necrotizing enterocolitis in preterm infants and the impact of different types of enteral nutrition products. Adv Nutr. 2017;8(1):80–91.
23. Stoll B, Price PT, Reeds PJ, Chang X, Henry JF, van Goudoever JB, et al. Feeding an elemental diet vs a milk-based formula does not decrease intestinal mucosal growth in infant pigs. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(1):32–9.
24. Yazji I, Sodhi CP, Lee EK, Good M, Egan CE, Afrazi A, et al. Endothelial TLR4 activation impairs intestinal microcirculatory perfusion in necrotizing enterocolitis via eNOS–NO–nitrite signaling. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(23):9451–6.
25. Penn AH, Altshuler AE, Small JW, Taylor SF, Dobkins KR, Schmid-Schönbein GW. Digested formula but not digested fresh human milk causes death of intestinal cells in vitro: implications for necrotizing enterocolitis. Pediatr Res. 2012;72(6):560–7.



**ANEXOS**

**ANEXO 1. CRITERIOS DE BELL MODIFICADOS**

<b>ESTADIO</b>	<b>SIGNOS CLÍNICOS</b>	<b>RADIOGRAFÍA</b>
<b>IA</b>	Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre oculta en heces	Normal, leve distensión de asas
<b>IB</b>	Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre fresca en heces	Normal, leve distensión de asas
<b>IIA</b>	Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre oculta o fresca en heces, ausencia de ruidos intestinales y sensibilidad abdominal	Distensión de asa. Neumatosis intestinal
<b>IIB</b>	Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre oculta o fresca en heces, ausencia de ruidos intestinales y sensibilidad abdominal, trombocitopenia o acidosis metabólica leve	Distensión de asa. Neumatosis intestinal. Gas en la vena porta con/sin ascitis.
<b>IIIA</b>	Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre oculta o fresca en heces, ausencia de ruidos intestinales y sensibilidad abdominal, trombocitopenia o acidosis metabólica leve, hipotensión, bradicardia, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria.	Distensión de asa. Neumatosis intestinal. Gas en la vena porta con ascitis.
<b>IIIB</b>	Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre oculta o fresca en heces, ausencia de ruidos intestinales y sensibilidad abdominal, trombocitopenia o acidosis metabólica leve, hipotensión, bradicardia, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria.	Distensión de asa. Neumatosis intestinal. Gas en la vena porta con ascitis. Neumoperitoneo.

**Anexo 2. Hoja de recolección de datos.**

**Protocolo:  
LA ALIMENTACIÓN DE INICIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE  
ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PRETÉRMINO CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1500  
GRAMOS.**

<b>Iniciales:</b>	<b>ECU:</b>
<b>Sexo</b> <input type="checkbox"/> 1 = Femenino <input type="checkbox"/> 2 = Masculino	<b>Edad gestacional:</b> _____ <b>semanas de gestación</b>
<b>Peso al nacimiento:</b> _____ <b>gramos</b>	<b>Apgar 1 minuto:</b> _____ <b>Apgar 5 minutos:</b> _____
<b>Enterocolitis necrosante:</b> <input type="checkbox"/> 0 = No <input type="checkbox"/> 1 = Sí	<b>Edad al diagnóstico de enterocolitis:</b> _____ <b>días</b>
<b>Ayuno prolongado (&gt;72 horas)</b> <input type="checkbox"/> 0 = No <input type="checkbox"/> 1 = Sí	<b>Alimentación de inicio</b> 1=Leche humana 2=Fórmula infantil
<b>Alimentación parenteral</b> <input type="checkbox"/> 0 = No <input type="checkbox"/> 1 = Sí	<b>Clasificación de Bell</b> 1=IA 2=IB 3=IIA 4=IIB 5=IIIA 6=IIIB
<b>Factores relacionados a complicaciones de enterocolitis</b> 1= Indometacina 2= Corioamnioitis 3= Sepsis 4= Alimentación durante transfusiones 5= Anemia 6= Inhibidor de bomba de protones 7= Ninguno	<b>Tipo de complicaciones de la enterocolitis necrosante</b> 1= Síndrome de disfunción orgánica múltiple. 2= Hemorragia hepática intraoperatoria 3= Fístulas 4= Abscesos 5= Síndrome de intestino corto 6= Estenosis 7= Ninguna
<b>Muerte</b> <input type="checkbox"/> 0 = No <input type="checkbox"/> 1 = Sí	<b>Complicaciones de la enterocolitis necrosante</b> <input type="checkbox"/> 0 = No <input type="checkbox"/> 1 = Sí