



**HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“ENTEROCOLITIS NECROSANTE: IMPACTO EN SU INCIDENCIA POSTERIOR
A LA IMPLEMENTACIÓN DEL LACTARIO Y BANCO
DE LECHE HUMANA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA
DRA. MARÍA FERNANDA AGUIRRE MONTEÓN

DR. HÉCTOR MANUEL ESPARZA LEDEZMA
DIRECTOR GENERAL HIES/HIMES

DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN
DIRECTOR DE ENSEÑANZA,
INVESTIGACIÓN Y CALIDAD

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
PROFESOR TITULAR CURSO
UNIVERSITARIO DE PEDIATRÍA
Y DIRECTOR DE TESIS

DRA. BERENICE GÓMEZ SAPIENS
ASESORA DE TESIS

DRA. JESSICA SÁNCHEZ CÁRDENAS
ASESORA DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA

JUNIO 2023



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.



**HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“ENTEROCOLITIS NECROSANTE: IMPACTO EN SU
INCIDENCIA POSTERIOR A LA IMPLEMENTACIÓN DEL
LACTARIO Y BANCO DE LECHE HUMANA DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA
DRA. MARÍA FERNANDA AGUIRRE MONTEÓN

HERMOSILLO, SONORA

JUNIO 2023

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida, salud y los medios para lograr mis sueños.

A mis padres, por su amor incondicional y su esfuerzo para permitirme salir adelante, esto es tan mío como suyo.

A mis hermanas, crecer a su lado es un placer.

A mi nina, mi segunda madre, ejemplo de profesionalismo e integridad.

A Mario Hernán, por ser tan comprensivo, amoroso y paciente, por no permitirme desistir de mis metas.

A mis pacientes, por permitirme aprender de ellos todos los días.

A mi equipo, por hacer más llevadero este camino.

A mis maestros y asesores, por su dedicación en mi formación, por los consejos profesionales y de vida.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada	1
Autorizaciones	2
Dedicatorias	3
Índice de contenidos	4
Abreviaturas empleadas	6
Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
Antecedentes	14
Marco teórico	18
Planteamiento del problema	32
Justificación	33
Pregunta de investigación	34
Objetivo general	34
Objetivos específicos	34
Materiales y método	34
Definición operacional de las variables	36
Análisis estadístico	37
Consideraciones éticas y de seguridad	37
Conflictos de interés	38
Resultados	39
Discusión	44
Conclusiones	46

Cronograma de actividades	47
Anexos	48
Referencias	50

ABREVIATURAS EMPLEADAS

ECN: Enterocolitis necrosante.

RNV: Recién nacidos vivos.

EG: Edad gestacional.

PN: Peso al nacimiento.

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

RNPT: Recién nacido pretérmino.

AE: Alimentación enteral.

VMI: Ventilación mecánica invasiva.

RN: Recién nacido.

VPP: Ventilación por presión positiva.

LME: Lactancia materna exclusiva.

LM: Lactancia materna.

HIES: Hospital Infantil del Estado de Sonora.

SDG: Semanas de gestación.

RNT: Recién nacido de término.

SDR: Síndrome de distrés respiratorio.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino.

PAEG: Peso adecuado para edad gestacional.

PBEG: Peso bajo para edad gestacional.

SLD: Sucedáneos de leche materna.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

IL: Interleucina.

VEU: Vida extrauterina.

NPT: Nutrición parenteral.

MAMP: Patrones moleculares asociados a microbios.

CHO: Carbohidratos.

SOH: Sangre oculta en heces.

PCR: Proteína C Reactiva.

USG: Ultrasonido.

LMC: Lactancia materna complementaria.

DEIH: Días de estancia intrahospitalaria.

ROP: Retinopatía del prematuro.

DBP: Displasia broncopulmonar.

RESUMEN

Introducción: La enterocolitis necrosante (ECN) es la más frecuente y letal enfermedad gastrointestinal adquirida en los recién nacidos (RN), siendo la primera emergencia quirúrgica en este grupo. La etiología y patogenia aún no se encuentran esclarecidas, sin embargo, se ha reportado la lactancia materna exclusiva (LME) como el principal y más importante factor protector.

Objetivos: Determinar la incidencia de ECN en los RN ingresados a la UCIN en el año 2015 y 2022; Y comparar ambas a partir de la implementación del lactario y banco de leche humana del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

Materiales y métodos: La investigación fue observacional y descriptiva, a través de una cohorte retrospectiva. Llevada a cabo con RN ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HIES con diagnóstico de ECN con un muestreo a conveniencia.

Resultados: Se encontró una tasa de incidencia en el 2015 de 35 casos por cada 1000 ingresos a la UCIN y en 2022 de 13 por cada 1000 ingresos a la UCIN.

Conclusiones: Las características clínicas de ambos grupos fueron similares. La tasa de incidencia de ECN por cada 1000 ingresos a la UCIN disminuyó significativamente. Si bien, este cambio no puede atribuirse enteramente a la LME, es el mayor factor protector para esta patología. Es de vital importancia dar difusión a la relevancia de nuestro lactario y banco de leche con el fin de atraer más donadoras y con ello seguir beneficiando a los RN hospitalizados.

Palabras clave: *Enterocolitis necrosante, lactancia materna, banco de leche humana.*

ABSTRACT

Introduction: Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most frequent and lethal gastrointestinal disease acquired in newborns (NB), being the first surgical emergency in this group. The etiology and pathogenesis are not clarified yet, however, exclusive breastfeeding (EBF) has been reported as the most important protective factor.

Objectives: Determine the incidence of NEC in newborns admitted to the NICU in 2015 and 2022; And compare both from the implementation of the lactation and human milk bank of the Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

Materials and methods: The research was observational and descriptive, through a retrospective cohort. Performed with newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the HIES with a diagnosis of NEC with proven convenience.

Results: Incidence rate was found in 2015 of 35 cases for every 1,000 admissions to the NICU and in 2022 of 13 for every 1,000 admissions to the NICU.

Conclusions: The clinical characteristics of both groups were similar. The incidence rate of NEC per 1,000 NICU admissions decreased significantly. Although this change can't be entirely attributed to EBF, it is the most important protective factor for this pathology. It is vitally important to disseminate the relevance of our milk bank with the purpose of attract more donors and continue to benefit hospitalized newborns.

Key words: Necrotizing enterocolitis, breastfeeding, human milk bank.

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrosante (ECN) es la más frecuente y letal enfermedad gastrointestinal adquirida en el periodo neonatal, correspondiendo, además, a la primera emergencia quirúrgica en este grupo etario.

Se reporta en la literatura internacional una incidencia de uno a tres por cada 1000 recién nacidos vivos (RNV). La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (EG) y el peso al nacimiento (PN). Se estima que del dos al cinco por ciento de todas las admisiones a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en todo el mundo se deben a ECN y cerca del 85 al 95% de los casos ocurre en recién nacidos pretérmino (RNPT) con muy bajo peso al nacimiento. Esta entidad clínica tiene una letalidad cercana al 15 a 30%.¹

La etiología y patogenia de esta entidad clínica resulta de la compleja interacción de múltiples factores, entre los que se encuentran la prematuridad, menor EG, alimentación enteral (AE) con fórmula láctea, colonización bacteriana, ventilación mecánica invasiva (VMI) prolongada e inclusive predisposición genética; que resulta en daño a la mucosa, lo que conduce a isquemia intestinal y necrosis de la pared.²

La ECN suele presentarse a partir de la segunda semana de vida, posterior al inicio de la alimentación enteral, sin embargo, el número de casos de RNPT antes de haber sido alimentados ha ido en aumento. Se ha reportado además, un subconjunto de lactantes entre 23 a 28 semanas de vida extrauterina que desarrolla ECN mucho después de iniciada la AE.

Las manifestaciones clínicas suelen ser muy variadas, algunos recién nacidos (RN) al comienzo de la enfermedad presentan varios signos gastrointestinales inespecíficos, los cuales incluyen distensión abdominal, intolerancia a la vía oral, vómito de contenido biliar y sangre oculta o macroscópica en heces. La progresión de la enfermedad puede llevar a complicaciones fatales como perforación intestinal, sepsis, choque y muerte.³

Hay varias condiciones clínicas que pueden producir cuadros semejantes a la ECN, entre las que se enumeran: íleo secundario a sepsis, perforación intestinal espontánea o secundaria a medicamentos (ibuprofeno, dexametasona e hidrocortisona).¹

Los hallazgos de laboratorio y gabinete en pacientes con ECN también suelen ser inespecíficos y pueden incluir aumento o disminución en el conteo total de leucocitos, a menudo con bandemia; acidosis metabólica, hipo o hiperglicemia, así como desequilibrio hidroelectrolítico y trombocitopenia (con caída plaquetaria súbita), siendo este último un signo de mal pronóstico clínico.

Dentro de los estudios de gabinete, la radiografía simple de abdomen con presencia de neumatosis intestinal y/o gas en vena porta se han asociado a un alto valor predictivo positivo (VPP); sin embargo, la sensibilidad de estos signos es relativamente baja en los casos menos graves de ECN. Cuando los signos radiográficos son inespecíficos, la ecografía abdominal es otra modalidad de gran utilidad para visualizar incluso pequeños volúmenes de gas y líquido libre en cavidad abdominal. Las ventajas potenciales de la ecografía sobre la radiografía simple

incluyen la capacidad de evaluar la perfusión intestinal, medición del espesor de la pared intestinal y detección en tiempo real del peristaltismo.^{1,3.}

Debido a la variabilidad de la presentación clínica y la inespecificidad de las pruebas de laboratorio y gabinete, han hecho del diagnóstico y tratamiento oportuno de la ECN algo verdaderamente complicado. Hay dos líneas principales de tratamiento, clínico (que incluye el descanso enteral, descompresión abdominal, empleo de nutrición parenteral, antibioticoterapia de amplio espectro, manejo adecuado de líquidos y de complicaciones asociadas) y quirúrgico (aproximadamente el 20 a 40% de los casos).¹

Los esfuerzos en investigación clínica de ECN en las últimas décadas han llevado a dilucidar algunos factores protectores como la lactancia materna exclusiva (LME), la alimentación trófica por vía enteral, administración de probióticos y prebióticos, destacando la LME como el principal y más estudiado.⁴

Los seres humanos pertenecemos a la especie de los mamíferos, cuya característica principal (derivada de su nombre) es que las crías deben ser alimentadas por las hembras de la especie con la leche producida en sus glándulas mamarias; en este entendido, la lactancia materna (LM) corresponde a un fenómeno biológico que se ha encontrado presente desde el origen de la humanidad.⁵

La leche materna es el alimento ideal para los niños en sus primeros meses de vida.⁵ La LME disminuye la morbi-mortalidad infantil al ser una estrategia sólida de salud pública; principalmente en aquellos países en vías de desarrollo en donde se encuentra situada gran parte de Latinoamérica.

Los beneficios para la salud infantil han sido ampliamente descritos proporcionando todos los nutrientes e hidratación necesarios durante los seis primeros meses de vida; menor incidencia de ECN en el RN, prevención de infecciones gastrointestinales, respiratorias, disminución del riesgo de sobrepeso, obesidad y desnutrición, como factor protector para enfermedades alérgicas y cáncer en la infancia.^{5,6.}

Se ha encontrado gran beneficio en la salud materna con disminución del sangrado en el puerperio inmediato, menores tasas de depresión postparto, decremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso y obesidad, así como factor protector ampliamente estudiado para cáncer de mama.⁷

La LM brinda enormes beneficios a la economía nacional al disminuir los gastos hospitalización materno-infantil, así como en la adquisición de fórmulas lácteas y sucedáneos de leche materna.⁵

ANTECEDENTES

La ECN es una enfermedad inflamatoria intestinal de etiología aún no esclarecida, caracterizada por necrosis (en grado variable) de la pared del intestino. Descrita por primera vez en 1823 por *Charles Billard* en un RN con infección del tracto intestinal, inflamación y necrosis. En el siglo XX, durante la década de los 70's, *Bell et al* la caracterizaron con mayor detalle y la clasificaron en tres estadios basados en la severidad de su presentación.⁸

Esta entidad clínica continúa siendo una causa muy importante de morbimortalidad en las UCIN a nivel global. El grupo etario mayormente afectado incluye a los RNPT, con una prevalencia cercana al siete a 11% en los RNPT con muy bajo peso al nacer (<1500 gramos); La mortalidad asociada varía del 20 al 40% con mayor prevalencia en el sexo masculino.

Entre los factores de riesgo que ya han sido ampliamente descritos en la literatura se encuentra la prematurez como el principal, con la consecuente asociación a inmadurez de la mucosa intestinal; la alimentación con fórmula, el momento de inicio de la vía oral, tipo de alimento (osmolaridad y concentración), el volumen de la fórmula que se inicia, así como la velocidad a la que esta se administra.⁹

Existen diversos estudios a lo largo de los años dedicados a establecer la relación entre los factores de riesgo y la mortalidad, *Kessler et al.* en el 2006 describieron que una menor EG, bajo peso al nacer y cifras elevadas de lactato sérico se asociaron a mayor mortalidad en su población de estudio.¹⁰

En el 2008, *Alexander y Smith* publicaron la mortalidad en RN con peso menor a 1,500 gramos y su asociación con alta mortalidad, independientemente de la edad gestacional. Otros factores asociados a mortalidad encontrados en este estudio fueron un segmento largo de necrosis intestinal y pannecrosis intestinal.¹¹

Fitzgibbons en 2009 reportó un estudio multicéntrico de más de 70,000 pacientes entre 500 y 1,500 gramos, distribuidos en 500 hospitales, estratificándolos según su peso en categorías, se encontró que a mayor peso al nacimiento disminuye el riesgo de padecer ECN y de morir por esta causa.¹²

Bonnard et al. en el 2010 encontraron que el aumento de la presión intraabdominal, medida con la presión intravesical, puede estar asociada a mortalidad. Dicho aumento de presión disminuye la presión del flujo sanguíneo intestinal y aumenta la isquemia, necrosis y con ello el riesgo de perforación (20 al 30% de los pacientes en estadios avanzados), complicaciones agudas fatídicas de esta entidad clínica.¹³

En México en el año de 1989, *Mancilla et al.* reportaron una serie de 322 casos en los que se encontró a la ECN como el 7.2% de las causas de ingreso a las UCIN, con una mortalidad global del 29.5%.¹⁴

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), se reportaron 57 casos de ECN durante el año 2015, de los cuales, el 14% fueron RNPT de menos de 28 semanas de gestación (SDG), el 24.6% entre 28 a 32 SDG, 45.6% de 34 a 36 SDG y 15.8% recién nacidos de término (RNT). Cerca del 17% tuvo un peso al nacer <1,000 gramos, el 26.3% entre 1,000 y 1,499 gramos, el 38.6% entre 1,500 y 2,499 gramos, el 12.3% un

peso al nacimiento entre 2,500 a 3,749 gramos; sólo el 5.3% tuvo un peso \geq 3,750 gramos.

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) fue la principal patología asociada a la ECN en esta muestra (66%), la sepsis neonatal coexistió con ECN en cerca del 30% de los pacientes y la hiperbilirrubinemia multifactorial en el 23%. En el 16% de los RN estudiados, las tres entidades clínicas se presentaron en conjunto, con una mortalidad global del 15.8%.¹⁵

Se han descrito ampliamente las estrategias preventivas y los factores protectores para ECN, entre los cuales se encuentran: La LM por su alta cantidad de IgA, factor del crecimiento epidérmico, elementos prebióticos y citocinas antiinflamatorias. Los RN alimentados con LME presentan de seis a 10 veces menos riesgo de ECN que los alimentados con sucedáneos de la leche materna.

La alimentación trófica, definida como la administración de pequeños volúmenes de leche, de hasta 25 mL/Kg/día iniciados precozmente tras el nacimiento y continuado hasta la primera semana de vida, podría promover la maduración intestinal, mejorar la tolerancia oral y disminuir el tiempo necesario para lograr la alimentación enteral completa.

La administración de probióticos confiere efectos benéficos para la salud de los RNPT, esto debido a su acción sobre el epitelio intestinal aumentando la secreción de IgA y con ello mejorando la protección de la barrera mucosa y disminuyendo la permeabilidad de la pared intestinal, así como excluyendo de forma competitiva a los agentes patógenos del tracto gastrointestinal.¹⁶

Con el correr de los años, la LM se ha visto afectada de modo negativo por distintas influencias sociales, económicas y culturales. Su duración y frecuencia disminuyeron de forma casi súbita durante el siglo pasado tras los fenómenos de industrialización, urbanización e incorporación de la mujer en la economía familiar. Posteriormente, el fenómeno de la mercadotecnia no ética por parte de la industria de los sucedáneos de la leche materna contribuyó al incremento del abandono de esta práctica por las madres a nivel global.^{5,6}

En 1981, tras la creación del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la leche materna en marco de la 34° Asamblea Mundial de la Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estableció como objetivo primordial frenar la comercialización agresiva e indebida de sustitutos de la leche y la erradicación del uso de biberones y tetinas, dicho código aboga por el amamantamiento de los lactantes y reconoce la LME como la estrategia más costo-efectiva para disminuir la morbi-mortalidad en los primeros mil días del niño.¹⁷

MARCO TEÓRICO

Generalidades y definición

La ECN es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y emergencia quirúrgica en el neonato. A través de los años se ha definido como un grado variable de inflamación y necrosis en la pared intestinal. La incidencia varía desde 0.5 a 5 por cada 1000 RN vivos afectando casi exclusivamente a RNPT hasta el 90% son menores de 34 SDG con especial atención en los RNPT de muy bajo peso al nacimiento.¹⁸

Epidemiología

Epidemiológicamente esta afección clínica representa aproximadamente 7.7 por cada 1000 ingresos en las UCIN. En otros estudios se ha descrito una prevalencia cercana al 7% en RNPT con bajo peso al nacer entre los 500 y 1500 gramos y/o menores o iguales a 32 SDG. La mortalidad asciende hasta un 20 a 30%, aumentando significativamente en aquellos que han requerido manejo quirúrgico.¹⁹

El estudio de casos más grande reportado en México corresponde al de *Mancilla et al* en 1989 en donde se siguieron 322 RN con ECN en un periodo de seis años en un hospital del tercer nivel de Secretaría de Salud Nacional en donde se describe esta entidad clínica como la causa del 7.2% de los ingresos en el área de neonatología. El 52% fue clasificado como grado I de Bell (cuadro 1), 37% grado II y 11% grado III. En su descripción clínica se reporta que el 38% de los casos fue en RNT y el 62% en RNPT.¹⁴

Baltazar Fernández, en su tesis de subespecialidad establece la prevalencia y los factores de riesgo asociados a padecer ECN en un hospital de tercer nivel de nuestro

país; Se estudiaron 131 pacientes entre los años 2019 y 2021, como resultados se encontró predilección por el sexo masculino. Los factores de mal pronóstico al momento del diagnóstico fueron la presencia de anemia, trombocitopenia y leucocitosis. Los casos más severos se asociaron mayormente a prematurez, acidosis metabólica y transfusiones múltiples. No se encontró asociación significativa entre la infección por COVID-19 y la severidad del cuadro.²⁰

En nuestra unidad hospitalaria, *Castro Álvarez*, en su tesis publicada en 2017 describe las características clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de neonatología en donde el 14% fueron RNPT de menos de 28 SDG, el 24.6% entre 28 a 32 SDG, 45.6% de 34 a 36 SDG y 15.8% recién nacidos de término (RNT). Cerca del 17% tuvo un peso al nacer <1,000 gramos, el 26.3% entre 1,000 y 1,499 gramos, el 38.6% entre 1,500 y 2,499 gramos, el 12.3% un peso al nacimiento entre 2,500 a 3,749 gramos; sólo el 5.3% tuvo un peso mayor o igual que 3,750 gramos.¹⁵

Etiología

No se ha logrado esclarecer del todo la etiología, se considera multifactorial. Ocurre cuando se produce isquemia a nivel intestinal, lo cual ocasiona deterioro de la barrera intestinal inmadura expuesta a diferentes agentes infecciosos, citocinas proinflamatorias y/o factores de crecimiento en el huésped genéticamente predispuesto.

Factores de riesgo

Múltiples estudios observacionales a nivel internacional han reportado factores de riesgo clínicos y no clínicos asociados a la aparición y/o gravedad de ECN, sin

embargo, el valor pronóstico de cada uno continúa sin ser esclarecido por completo.^{13,14,21}

- **Prematurez:** Se define como prematuro al RN menor o igual a 36 SDG por amenorrea o a través de las escalas de estimación de edad gestacional (CAPURRO o test de Ballard).
- **Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU):** Se ha postulado la posibilidad de que los pacientes con esta afección, independientemente de la causa de la restricción, presentan función intestinal alterada antes y después del nacimiento, lo que pudiera desencadenar múltiples trastornos gastrointestinales, entre los cuales figura la ECN. Un metaanálisis que compara las características de ECN en RNPT con RCIU y aquellos con peso adecuado para edad gestacional (PAEG), reporta una incidencia 2,5 veces mayor en aquellos con RCIU y peso bajo para edad gestacional (PBEG).²⁰
- **Alimentación enteral con sucedáneos de leche materna:** Corresponde a todo alimento comercializado presentado como sustituto parcial o total de la LM, sea o no adecuada para este fin. Ya se ha descrito ampliamente que las fórmulas lácteas y sucedáneos de leche materna (SLM) no igualan las propiedades de la LME y que el 90% de los casos de ECN reportados ocurren después de haber iniciado la alimentación enteral con SLM.¹⁷
- **Microbiota intestinal:** Otro factor de riesgo importante son los cambios en la microbiota intestinal, ya que el intestino del RNPT comparado con el de los RNT tiene un proceso distinto de colonización bacteriana; Sobre todo en aquellos hospitalizados en la UCIN y que requieren múltiples procesos

invasivos. Esta microbiota alterada contiene más bacterias proinflamatorias y patógenas que aquellas comensales. Los microorganismos más frecuentemente implicados son las enterobacterias con resistencia farmacológica múltiple. En el 2005, *Coates EW et al* analizaron líquido peritoneal de RN con diagnóstico de ECN con perforación, se aislaron Gram negativos en el 87%, Gram positivos en el 44%, *Candida spp* en el 15% y anaerobios en el 6%. La mayoría de los casos se asoció a más de un microorganismo patógeno.²²

- **Anemia severa:** Desde la década de los 2000 se ha identificado la anemia como factor de riesgo significativo para padecer ECN, aunque los mecanismos por los cuales sucede continúan sin estar del todo claros. En el metaanálisis de *Mohamed y Shah* publicado en el año 2012 se reportó la asociación de la administración de concentrados eritrocitarios con ECN, cerca del 56% de los casos ocurrió en el rango de 36 a 72 horas posteriores a la transfusión.²³
- **Trombocitopenia:** En el 2019, *Patel RM* fue el primero en mencionar que la trombocitopenia neonatal severa aumenta el riesgo de ECN hasta dos veces.²⁴
- **Sepsis:** La respuesta inflamatoria sistémica encontrada en la sepsis desencadena la liberación de varios mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina (IL) 6, IL-8, IL-10, IL-12 e IL-18, factor Kappa B, leucotrienos y tromboxanos; produciendo respuesta inflamatoria intramural continua o discontinua del intestino inmaduro de los

RN, así como disfunción circulatoria con liberación de endotelina tipo 1, con la subsecuente apoptosis de los enterocitos.⁹

- **Cardiopatía congénita:** Diversos estudios postulan que los pacientes con cardiopatías congénitas que predisponen a hipoxia generalizada tienen mayor riesgo de desarrollar ECN por inmadurez del sistema circulatorio intestinal debido a una desregulación en la producción de óxido nítrico.^{19,25}
- **Antibioticoterapia de amplio espectro:** El inicio de la antibioticoterapia de amplio espectro contribuye a la perturbación de la microbiota intestinal neonatal normal y puede predisponer a un RNPT a desarrollar ECN en los primeros días de vida extrauterina (VEU). En 2019, *Raba AA et al.* en su estudio de casos y controles reportan que la exposición prolongada a antibióticos de amplio espectro por más de cinco días se asoció a un aumento de 3.6 veces el riesgo de desarrollar ECN.²⁶

Factores protectores

- **Lactancia materna exclusiva (LME):** La leche materna contiene un sinnúmero de agentes protectores para enfermedades en los RN, la disminución en el riesgo de padecer ECN es una de las más reportadas en la literatura a nivel internacional. Dentro de los componentes protectores se encuentra un elevado nivel en IgA, factor de crecimiento epidérmico, PAF acetilhidrolasa (enzima que inactiva el factor estimulante de plaquetas, mediador importante en la cascada inflamatoria presente en la enfermedad), así como la presencia de elementos prebióticos. *Lucas A et al.* en la década de 1990 fueron los primeros en reportar la LME como factor protector para ECN,

demostrando que los RN alimentados con esta tienen 6 a 10 veces menos riesgo de padecerla.²⁵

Los RNPT alimentados con leche materna (de su madre o donada) fortificada, presentan menor incidencia de ECN grave en comparación con aquellos alimentados con SLM.

La presencia de lactoferrina en la leche materna, fundamentalmente en el calostro, tiene amplio espectro de actividad antimicrobiana frente a MO Gram positivos, negativos y hongos (principalmente de la familia *Cándida* spp), por tanto, representa un mecanismo protector de la mucosa gastrointestinal frente a ECN.

- **Alimentación trófica (AT):** La administración de pequeños volúmenes de leche materna, de hasta 24 mL/Kg/día de inicio precoz posterior al nacimiento (dentro de los primeros cuatro días de VEU) y continuando hasta la primera semana de vida sin incrementos sucesivos de volumen, promueve la maduración intestinal adecuada, mejora la tolerancia a la vía enteral y disminuye el tiempo para lograr obtener alimentación enteral completa. Bombell *et al* en el año 2006 reportó 754 recién nacidos con PBEG de los cuales una parte recibió nutrición trófica y otra parte un periodo similar de ayuno y nutrición parenteral (NPT), se encontró que el grupo de AT tuvo menor incidencia de ECN y alcanzó niveles totales de alimentación dos veces más rápido que el otro grupo.^{27, 28.}
- **Probióticos:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los probióticos como MO vivos que, administrados en cantidades adecuadas,

confieren efectos benéficos para la salud del huésped; esto podría deberse a su acción sobre el epitelio gastrointestinal, aumentando significativamente la producción de IgA endógena y con ello mejorando la protección de la barrera mucosa, así como el aumento en las citocinas antiinflamatorias a este nivel, con la consecuente disminución de la permeabilidad de la pared intestinal y excluyendo de manera competitiva a los agentes patógenos. Estudios controlados y aleatorizados muestran de forma contundente que la administración de especies tales como *Lactobacilli* y *bidobacteria*, o ambas, disminuye el riesgo de ECN y sepsis asociada a los cuidados de la salud en los RNPT ingresados en las UCIN.²⁹

- Corticoesteroides (CE) prenatales: La administración CE por vía intramuscular a la madre previo al nacimiento como medida de maduración pulmonar en los RNPT, tiene también efectos en la maduración enzimática de la luz intestinal y de la formación adecuada de las microvellosidades.^{27,28}

Fisiopatogenia

Se ha relacionado ampliamente la ECN con una triada fisiopatológica, la isquemia intestinal (lesión), translocación bacteriana y alimentación enteral (sustrato metabólico); con respuesta desregulada del sistema inmunitario del huésped, ocasionando disrupción y apoptosis del enterocito, alteraciones en la barrera epitelial, disminución en la capacidad de reparación de la mucosa y aumento significativo en la permeabilidad vascular gastrointestinal, seguida de translocación bacteriana y de sus productos, todo lo antes mencionado, pudiendo ser facilitado en el intestino del RNPT

por sobrecrecimiento bacteriano e inmadurez del epitelio gastrointestinal en estos pacientes.

Los patrones moleculares asociados a microbios (MAMP), interactúan con los receptores de tipo Toll (TLR) en la luz de las células intestinales y de la submucosa dañada, al realizarse la activación de los TLR se inicia la activación, señalización y transducción de las cascadas proinflamatorias, incluido el factor nuclear *κB* (importante regulador de la inflamación). La producción de mediadores proinflamatorios a nivel de la luz intestinal, incluidas las IL, conduce al reclutamiento de células inmunitarias (en especial neutrófilos) y con ello el daño significativo de la mucosa por inflamación e isquemia, con la subsecuente necrosis de los enterocitos.

La alimentación enteral con SLM pudiera generar las siguientes afecciones en el intestino prematuro: Alteración de microbiota habitual, disminución en el flujo sanguíneo intestinal, mala digestión de las proteínas y activación de respuesta inflamatoria a nivel de la luz intestinal. Las bacterias fermentadoras de carbohidratos (CHO) a nivel intestinal producen abundante gas hidrógeno, responsable de la neumatosis intestinal y en red venosa portal.^{4,25}

Presentación clínica

La clínica en ECN es muy variada, puede ir desde signos inespecíficos que progresan de manera insidiosa a lo largo de los días, o de inicio súbito, en pocas horas, con signos gastrointestinales floridos, asociada o no a falla orgánica múltiple (FOM) y choque con alto riesgo de morbimortalidad.

Habitualmente los primeros signos de ECN son inespecíficos y van desde intolerancia a la alimentación, irritabilidad, distermias, letargo, emesis, distensión abdominal y hematoquecia; hasta la afección sistémica con signos clínicos de inestabilidad hemodinámica, con datos de choque establecidos, tales como hipotensión, llenado capilar retardado, taquicardia y FOM. La historia natural de la enfermedad y su progresión conduce a dolor abdominal intenso a la palpación, equimosis de la pared abdominal, asas intestinales dilatadas a la palpación, así como irritación peritoneal franca. La equimosis de pared abdominal presenta alto VPP, sin embargo, sólo se encuentra presente en cerca del 10% de los pacientes.⁹

Clasificación

Para su caracterización actualmente se cuenta con criterios estandarizados creados por *Bell* y modificados por *Walsh-Kliegman* (cuadro 1), en los que destacan los siguientes estadios:

- **Estadio I-A (sospecha):** Con signos sistémicos inespecíficos (distermias, apnea, letargo), signos gastrointestinales inespecíficos tales como residuo gástrico, distensión abdominal leve, emesis y sangre oculta en heces (SOH). Radiológicamente de apariencia normal o con datos sugestivos de íleo.
- **Estadio I-B (sospecha):** Con signos sistémicos inespecíficos, signos gastrointestinales inespecíficos y presencia de hematoquecia. Radiológicamente de apariencia normal o con datos sugestivos de íleo.
- **Estadio II-A leve (enfermedad establecida):** Con signos sistémicos inespecíficos, acompañados de distensión abdominal marcada, ausencia de

peristalsis y abundante hematoquecia. Radiológicamente con íleo, dilatación de asas intestinales y neumatosis focal.

- **Estadio II-B moderada (enfermedad establecida):** A los signos sistémicos inespecíficos se agrega acidosis metabólica y trombocitopenia. A nivel gastrointestinal edema de pared abdominal, masa abdominal palpable y sensibilidad aumentada. Radiológicamente neumatosis extensa, gas en sistema venoso portal y/o ascitis.
- **Estadio III-A severa (enfermedad avanzada):** Signos sistémicos iniciales de choque (taquicardia, llenado capilar retardado, coagulación intravascular diseminada e hipotensión); a nivel gastrointestinal con aumento del edema, eritema, equimosis, dolor y/o induración abdominal marcada. Radiológicamente similar a II-B, con presencia de asa intestinal fija.
- **Estadio III-B severa (enfermedad avanzada):** Datos clínicos de choque establecido con deterioro circulatorio rápido y FOM. Signos gastrointestinales similares a III-A. Radiológicamente con presencia de neumoperitoneo (dato radiológico de perforación intestinal).¹⁹

Cuadro 1. Estadios de la ECN de Bell modificados por Walsh-Kliegman

		SIGNOS CLÍNICOS			
	ETAPA	SISTÉMICOS	GASTROINTESTINALES	RADIOLÓGICOS	TRATAMIENTO
SOSPECHA	I-A	Inespecíficos (distermias, apnea, letargo).	Inespecíficos tales como residuo gástrico, distensión abdominal leve, emesis y SOH.	Apariencia normal o con datos sugestivos de íleo.	Ayuno, descompresión abdominal y antibióticos por 3 días.
	I-B		Hematoquecia		
ENFERMEDAD ESTABLECIDA	II-A Leve			Distensión abdominal marcada, ausencia de peristalsis y abundante hematoquecia.	Íleo, dilatación de asas intestinales y neumatosis focal.
	II-B Moderada	Signos inespecíficos, acidosis metabólica y trombocitopenia	Edema de pared abdominal, masa abdominal palpable y sensibilidad aumentada.	Neumatosis extensa, gas en sistema venoso portal y/o ascitis.	Ayuno, descompresión abdominal y antibióticos por 14 días.
ENFERMEDAD AVANZADA	III-A Severa	Iniciales de choque (taquicardia, llenado capilar retardado, coagulación intravascular diseminada e hipotensión)	Aumento del edema, eritema, equimosis, dolor y/o induración abdominal marcada.	Neumatosis extensa, gas en sistema venoso portal y/o ascitis. Presencia de asa intestinal fija y/o neumoperitoneo.	Ayuno, descompresión abdominal y antibióticos por 14 días.
	III-B Severa	Choque establecido con deterioro circulatorio rápido y FOM.			Resucitación hídrica, soporte inotrópico y respiratorio. Cirugía

Estudios complementarios

En la actualidad aún no se cuenta con marcadores bioquímicos y/o pruebas de imagen específicos para ECN, todas pruebas complementarias deben ser acompañadas de clínica sugestiva para obtener mayor rendimiento diagnóstico. Entre los hallazgos de laboratorio se pueden encontrar en la citometría hemática presencia de anemia, leucopenia o leucocitosis (a menudo con bandemia), trombocitopenia (su disminución abrupta corresponde un factor de mal pronóstico y de progresión rápida de la enfermedad). El aumento de proteína C reactiva (PCR) puede ser un signo de afección sistémica.

Las pruebas de coagulación (TP, TTP y fibrinógeno) también se pueden encontrar alteradas en presencia de esta entidad clínica. Las alteraciones a nivel metabólico son diversas, tales como hipo o hiperglicemia, trastornos hidroelectrolíticos y acidosis metabólica.^{19,24}

Los marcadores intestinales específicos que se encuentran en estudio incluyen los ácidos grasos ligados a proteínas (I-FABP), claudin 3 (en orina) y calprotectina (en heces); a la fecha no se ha demostrado utilidad para identificar signos tempranos de daño a nivel gastrointestinal (previo a la cascada inflamatoria).

Con respecto a la caracterización de los MO como agentes causales de la ECN, sólo el 25-30% de todos los casos reportan hemocultivos seriados positivos; los principales agentes causales reportados en las cohortes internacionales son *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium perfringens* y *Pseudomonas aeruginosa*. El hongo más

comúnmente aislado es la especie *Cándida spp*, su presencia puede indicar enfermedad sistémica grave y/o estados de inmunocompromiso en el RN.¹

En lo que respecta a los estudios de imagen, el estándar de oro tradicionalmente ha sido la interpretación de la distribución de aire a nivel intestinal en la radiografía convencional de abdomen; en ella se puede evidenciar asa intestinal fija, edema interasa, neumatosis intestinal, gas venoso portal y neumoperitoneo (en casos de perforación intestinal franca); la mayor ventaja de esta prueba de gabinete es la facilidad para su acceso y bajo coste.^{30-31.}

En las situaciones en las que los signos radiográficos son inespecíficos, el ultrasonido (USG) abdominal es una modalidad útil para identificar pequeños volúmenes de gas y líquido libre en cavidad. Con el uso del USG se incrementa la posibilidad de obtener imágenes de mejor resolución, dinámicas (en tiempo real) y es de fácil acceso, ya que puede realizarse a pie de la incubadora. *Ahumada*, expone en su trabajo de investigación en el año 2021 que los hallazgos más frecuentemente encontrados en la USG abdominal en presencia de ECN son la distensión de asas intestinales con abundante gas de distribución simétrica, aperistalsis y neumatosis intestinal; Concluyendo que en hospitales de bajos recursos, la radiografía simple de abdomen debe continuar siendo el estudio de gabinete de elección y preservar el USG para los casos en los que persista la interrogante diagnóstica.¹⁹

Diagnóstico

Debido a que no se cuenta actualmente con un estándar de oro para el diagnóstico, se emplean las manifestaciones clínicas con resultados de laboratorio y gabinete que apoyen la sospecha clínica.

Tratamiento

El tratamiento empleado en la ECN depende de la severidad de su presentación; en los primeros estadios de Bell (I-A, I-B, II-A y II-B) se empleará el tratamiento médico que involucra el cese inmediato de la alimentación enteral, descompresión gastrointestinal a través de sonda orogástrica a derivación, antibioticoterapia intravenosa de amplio espectro y nutrición parenteral total (NPT) temprana. La cobertura antibiótica debe abarcar especies entéricas aerobias y anaerobias; la combinación de vancomicina o ampicilina (cobertura de Gram positivos) con un aminoglucósido como gentamicina o amikacina (cobertura de Gram negativos), con metronidazol en caso de perforación intestinal confirmada y/o sospechada.¹

En caso de presentarse compromiso hemodinámico (estadios III-A y III-B de Bell) se iniciará resucitación hídrica enérgica con apoyo de farmacoterapia inotrópica y/o vasopresora, con el fin de mantener las constantes vitales dentro de percentiles para la edad. Cuando se evidencia y/o sospecha fuertemente la presencia de perforación intestinal (III-B de Bell) al tratamiento médico deberá ser acompañado de la resolución quirúrgica (dependiendo de los hallazgos transoperatorios).

Sandoval et al en su reporte de casos publicado en 2020 describe que entre el 40 al 60% de los pacientes evoluciona adecuadamente con el manejo médico.²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ECN continúa siendo causa importante de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y de alta morbimortalidad, además de ser la patología quirúrgica más prevalente en el periodo neonatal. Esta patología afecta del 5 al 7% de los RN con bajo peso al nacimiento, aumentando el costo directo de la hospitalización inicial en la UCIN, predisponiendo a los lactantes supervivientes a complicaciones a largo plazo, pudiendo afectar el neurodesarrollo y con ello la calidad de vida. Las estrategias preventivas que reducen el riesgo de ECN durante la hospitalización en la UCIN son una prioridad tanto clínica como económica para el sistema de salud.

Se estima que el mecanismo protector de la LM en la ECN es por su efecto antiinfeccioso, gracias a su alto contenido en inmunoglobulina A, la presencia de otras proteínas inmunoactivas e inmunomoduladores, como lisozima, lactoferrina y citoquinas, incluidas las interleucinas.

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) contamos con banco de leche humana pasteurizada desde septiembre del 2020, a partir de entonces todos los RN ingresados en la UCIN son alimentados con LME (ya sea de su madre o de donadora), por lo cual es de vital importancia esclarecer el impacto que ha tenido esta medida con respecto a la incidencia de ECN.

JUSTIFICACIÓN

La OMS recomienda que la LM debe iniciarse dentro de la primera hora posparto, el lactante debe ser amamantado exclusivamente durante los primeros 6 meses, y de manera complementaria hasta los 24 meses como mínimo, o más tiempo si la madre y el niño así lo desean.³²

Los RNPT que reciben LME tienen menor incidencia de ECN que los alimentados con sucedáneos de leche materna.

Por lo antes mencionado, como parte de las estrategias para lograr la adecuada alimentación del lactante y niño pequeño, en todo el mundo se han instaurado lactarios y bancos de leche humana pasteurizada con el fin de brindar LME a todos los niños que así lo requieran, dando prioridad a aquellos que se encuentran en condiciones sociales vulnerables y/o estados patológicos, dentro de los que se incluye la ECN en los RN hospitalizados.³²⁻³³

La presente investigación tiene como objetivo principal difundir el impacto de la implementación del lactario y banco de leche humana en la incidencia de ECN en los RN ingresados en la UCIN del HIES.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto de la implementación del lactario y banco de leche del Hospital Infantil del Estado de Sonora en la incidencia de la ECN en los RN ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales?

OBJETIVO GENERAL

Analizar el impacto de la implementación del lactario y banco de leche del Hospital Infantil del Estado de Sonora en la incidencia de la ECN en los RN ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de ECN en los RN ingresados a la UCIN en el año 2015.
- Determinar la incidencia de ECN en los RN ingresados a la UCIN en el año 2022.
- Comparar la incidencia de ECN en los RN ingresados a la UCIN a partir de la implementación del lactario y banco de leche del HIES.

MATERIALES Y MÉTODO

- **Características del lugar:** La investigación fue llevada a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- **Diseño y tipo de estudio:** El estudio es de tipo observacional y descriptivo, a través de una cohorte retrospectiva (histórica).

- **Población de estudio:** Pacientes de 0 a 28 días de VEU hospitalizados en la UCIN del HIES con el diagnóstico de ECN que cumplan con los criterios de inclusión.
- **Tipo de muestreo:** A conveniencia.
- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes de 0 a 28 días de VEU.
 - Pacientes con diagnóstico confirmado de ECN por criterios clínicos y radiológicos.
 - Pacientes ingresados a la UCIN del HIES.
- **Criterios de exclusión:**
 - Expediente clínico incompleto.
 - RN con síndrome dismórfico, cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica y síndrome de Prune-Belly.
 - RN con diagnóstico de onfalocele y gastrosquisis.

Cuadro 2. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Sexo	Características genéticas y fenotípicas de los individuos de una especie clasificándolos en masculinos o femeninos.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino. • Femenino.
Edad gestacional	Número de semanas cumplidas desde el inicio del embarazo hasta el nacimiento. Determinadas por fecha de última menstruación, CAPURRO o Ballard.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Prematuro extremo (<28 SDG). • Muy prematuro (28 a <32 SDG). • Prematuro moderado (32 a 34 SDG). • Prematuro tardío (>34 a <37 SDG). • Término (37 a <42 SDG). • Postérmino (≥42 SDG).
APGAR	Examen clínico que se realiza al RN en donde se evalúan cinco parámetros (Apariencia, Pulso, Gesticulación, Actitud y Respiración), con el fin de obtener una primera evaluación rápida sobre la transición de la vida intrauterina a la extrauterina.	Cualitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo (0 a 3 puntos). • Medio (4 a 6 puntos). • Normal (7 a 10 puntos).

PN	Peso al momento del nacimiento según percentiles de Intergrowth-21. ³¹	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • < Percentil 10: Peso bajo para EG. • > Percentil 10 a < percentil 90: Peso adecuado para EG. • > Percentil 90: Peso grande para EG.
Ayuno	Abstinencia alimentaria por un periodo de tiempo determinado.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 7 días. • 8 a 14 días. • 15 a 30 días. • >30 días.
LME	Alimentación exclusiva con leche materna (de su propia madre o de donadora).	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí. • No.
Patologías asociadas	Principales enfermedades que se encontraron asociadas a ECN.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • SDR. • TTRN. • Sepsis temprana. • Sepsis tardía. • Asfixia perinatal. • Apnea del prematuro. • Hiperbilirrubinemia multifactorial. • Retinopatía del Prematuro (ROP). • Displasia broncopulmonar (DBP). • Osteopenia del prematuro. • Leucomalacia periventricular • Desnutrición. • Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Choque séptico. • Hemorragia intraventricular.

Días de estancia intrahospitalaria (DEIH)	Tiempo de hospitalización en la UCIN.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 7 días. • 8 a 14 días. • 15 a 30 días. • >30 días.
Mortalidad	Muerte del paciente durante su estancia en la UCIN.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí. • No.
Grado	Estadio de la ECN según criterios de clasificación de <i>Bell</i> modificados por <i>Walsh-Kliegman</i> .	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • I-A. • I-B. • II-A. • II-B. • III-A. • III-B.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez obtenidos los datos se realizó el análisis estadístico a través de SPSS versión 21.0 y Excel 2022.

Las pruebas realizadas se enlistan a continuación:

- **Análisis descriptivo:** Con medidas de frecuencia (tasa de incidencia) y medidas de tendencia central (media aritmética, mediana y moda).

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE SEGURIDAD

La presente investigación se llevó a cabo con base en las normas y principios éticos para la investigación médica en seres humanos, dispuestos en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su capítulo único artículo 17 apartado I (investigaciones sin riesgo).

CONFLICTOS DE INTERÉS

No se declaran conflictos de interés en la presente investigación.

RESULTADOS

- **Tasa de incidencia de ECN en RN ingresados a la UCIN del HIES en 2015:**
 $57 / 1598 = 35$ por cada 1000 ingresos a la UCIN.
- **Tasa de incidencia de ECN en RN ingresados a la UCIN del HIES en 2022:**
 $13 / 990 = 13$ por cada 1000 ingresos a la UCIN.

Cuadro 3. Distribución por sexo y edad gestacional.

Variable	n	%
SEXO		
Femenino	7	53.8
Masculino	6	46.2
EG		
Prematuro extremo	3	23
Muy prematuro	4	30.7
Prematuro tardío	1	7.7
Término	1	7.7

EG: Edad gestacional

En el *cuadro 3* se muestra la distribución con respecto al sexo, encontrándose 53.8% RN del sexo femenino y 46.2% del sexo masculino. Con respecto a la EG, se encontró que el 23% correspondieron al grupo de prematuros extremos (<28 SDG), 30.7% fueron muy prematuros (28 a <32 SDG), 30.7% prematuros moderados (32 a 34 SDG), 7.7% prematuros tardíos (>34 a <37 SDG) y 7.7% pacientes a término (>37 SDG). Datos compatibles con lo reportado en la literatura internacional, mayor incidencia en los RNPT, en este caso, los grupos más afectados fueron los prematuros moderados y muy prematuros.

Cuadro 4. APGAR.

Variable	n	%
APGAR		
Bajo	2	15.4
Medio		15.4
Normal	6	69.2

Con respecto al APGAR, en el *cuadro 4* se muestra que el 15.4% obtuvo puntaje bajo (0 a 3), 15.4% medio (4 a 6) y el 69.2% un puntaje normal ($\geq 69.2\%$). En las cohortes internacionales no se ha reportado relación entre APGAR bajo con mayor riesgo de padecer ECN.

Cuadro 5. Peso al nacimiento por percentiles de Intergrowth-21.

Variable	n	%
PN		
Peso adecuado para EG	13	100

PN: Peso al nacer, EG: Edad gestacional

Cuadro 5: Todos los pacientes incluidos en el grupo de estudio presentaron peso adecuado para EG según percentiles de Intergrowth-21. Sin embargo, se encontró mayor incidencia (53.8%) en aquellos con PN < 1500 gramos; asociado a lo descrito por *Fitzgibbons* en su estudio multicéntrico en donde se reportó que el PN <1500 gramos se asocia a mayor riesgo de padecer ECN y morir por esta causa.

Cuadro 6. Días de ayuno, alimentación trófica y uso de probióticos.

Variable	n	%
AYUNO		
1 a 7 días	11	84.6
8 a 14 días	2	15.4
15 a 30 días		
>30 días		
ALIMENTACIÓN TRÓFICA		
Sí	11	84.6
No	2	15.4
PROBIÓTICOS		
Sí	13	100

Cuadro 6: El 84.6% de los RN estuvieron en ayuno durante uno a siete días y sólo el 15.4% de 8 a catorce días, todos ellos apoyados con alimentación trófica y NPT. El 100% recibió probióticos como parte del manejo.

Cuadro 7. Necesidad de VMI y días de VMI.

Variable	n	%
VMI		
Sí	10	76.9
No	3	23
DÍAS DE VMI		
1 a 7 días	7	70
8 a 14 días	2	20
>14 días	1	10

VMI: Ventilación mecánica invasiva

Cuadro 7: Cerca del 76.9% de los RN evaluados requirió VMI, de estos, el 53.8% durante uno a siete días, el 15.4% durante ocho a 14 días y sólo el 7.7% de manera prolongada (>14 días).

Cuadro 8. Patologías asociadas a ECN.

Variable	n	%
PATOLOGÍAS ASOCIADAS		
SDR	10	76.9
TTRN	1	7.7
Sepsis temprana	10	78.9
Apnea del prematuro	3	23
Hiperbilirrubinemia multifactorial	7	53.8
ROP	8	61.5
Osteopenia del prematuro	3	23
Sepsis tardía	3	23
DBP	4	30.7
Leucomalacia periventricular	1	7.7
Choque séptico	2	15.4
Hemorragia intraventricular	2	15.4

SDR: Síndrome de distrés respiratorio, TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido, ROP: Retinopatía del prematuro, DBP: Displasia broncopulmonar.

Con respecto a las patologías que coexistieron con ECN, en el *cuadro 8* se muestra que la sepsis temprana obtuvo mayor incidencia, encontrándose en el 78.9% de los pacientes, seguida por el SDR (en sus diferentes grados de severidad) en cerca del 76.9% de los pacientes. El diagnóstico de ROP se encontró en el 61.5% de los RN con diagnóstico de ECN en la UCIN. La hiperbilirrubinemia multifactorial se hizo presente en el 53.8% de los casos estudiados; En lo que respecta a DBP, esta entidad clínica se encontró en el 30.7% de todos los pacientes incluidos. La apnea del prematuro se reportó en el 23% de los casos, mismo porcentaje que obtuvieron la osteopenia del prematuro y sepsis tardía. El choque séptico y hemorragia intraventricular se encontraron en el 15.4% de los RN.

Cuadro 9. *Días de estancia intrahospitalaria en UCIN.*

Variable	n	%
DEIH		
1 a 7 días	0	0
8 a 14 días	2	15.4
15 a 30 días	4	30.8
>30 días	7	53.8

DEIH: Días de estancia intrahospitalaria

En lo que respecta a los DEIH, el 15.4% del total de pacientes estudiados se encontraron hospitalizados entre ocho a 14 días, 30.8% entre 15 a 30 días y el 53.8% durante >30 días.

Cuadro 10. *Grado de ECN.*

Variable	n	%
GRADO		
I-A	11	84.6
I-B	1	7.7
II-A	1	7.7

El 84.6% de los casos fueron estadificados como I-A, el 7.7% como I-B y el 7.7% como II-A. El 7.7% de los casos estudiados correspondió a defunciones, en contraste con el 15.8% reportado en el 2015.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se analizaron dos muestras, una de pacientes en el año 2015 previo a la implementación del lactario y banco de leche humana del HIES, en donde se encontró una tasa de incidencia para ECN de 35 casos por cada 1000 ingresos a la UCIN; la segunda muestra fue del año 2022 en donde se encontró una tasa de incidencia de ECN de 15 casos por cada 1000 ingresos a la UCIN. Con estos datos se puede constatar la relevancia que ha tenido la implementación del lactario y banco de leche humana, puesto que al comparar clínicamente ambas poblaciones no se encontró diferencias significativas. En el 2015 el sexo masculino fue más afectado, similar a lo reportado en la bibliografía internacional.⁹ Los RNPT correspondieron al grupo etario con mayor incidencia en ambas muestras, equivalente a lo descrito ampliamente en la literatura internacional y en la cohorte más grande realizada en nuestro país por *Mancilla et al.*¹⁴

Con respecto al PN, en 2015 el 7% de los pacientes presentó PBEG por percentiles de Intergrowth-21, el resto peso adecuado para edad gestacional. Se encontró peso adecuado para edad gestacional en el total de los pacientes que presentaron ECN en 2022, sin embargo, se encontró mayor incidencia en aquellos con PN <1500 gramos, similar a lo descrito por *Fitzgibbons* en su estudio multicéntrico.¹¹

La patología mayormente asociada a ECN durante el 2015 fue SDR, seguida de sepsis temprana, en 2022 la patología que coexistió en más ocasiones con ECN fue sepsis temprana, seguida de SDR. La distribución de los días de VMI en ambas muestras fue similar.

La gravedad de ECN clasificada por *Bell y Walsh-Kliegman* fue muy similar en ambos grupos, siendo I-A en el 84.2% de los casos en 2015 y 84.6% en 2022, sin embargo, durante el año 2015 el 14% de los casos fue grave y en 2022 ningún caso fue clasificado de tal modo.

La letalidad disminuyó significativamente con el paso de los años para esta entidad clínica, ya que en 2015 fallecieron 15.7% de los pacientes. En 2022 se reportó una letalidad del 7.7% asociado a ECN.

CONCLUSIONES

Con todo lo antes presentado se puede concluir que las características clínicas de los RN con ECN ingresados a la UCIN del HIES en el año 2015 y 2022 fueron similares, el único factor que se modificó fue la implementación del lactario y banco de leche humana puesto en marcha desde el 2020, año desde el cual todos los pacientes de UCIN son alimentados exclusivamente con LM, ya sea de su madre o de donadora.

La tasa de incidencia de ECN por cada 1000 ingresos a la UCIN disminuyó sustancialmente e impactó de manera positiva. Si bien, este cambio no puede atribuirse enteramente a la LME, podemos apoyar la hipótesis de que la LM tiene propiedades antioxidantes con un efecto preventivo ante el estrés oxidativo y con ello es el mayor factor protector para esta patología.

Es de vital importancia dar difusión a la relevancia que tiene nuestro lactario y banco de leche humana con el fin de atraer más donadoras y poder seguir beneficiando a los RN hospitalizados, principalmente a aquellos en situaciones vulnerables, como lo son los RNPT y con patologías graves que comprometen la vida.

Con este trabajo de investigación se busca incitar a las próximas generaciones a seguir indagando en las maravillas de la LM, su impacto en esta y otras entidades clínicas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo – Septiembre 2021	Octubre – Diciembre 2021	Enero – Diciembre 2022	Enero – Marzo 2023	Marzo – Mayo 2023	Junio 2023
Elección de tema	X					
Revisión literatura	X					
Recopilación de información	X					
Elaboración de protocolo de investigación		X				
Revisión de expedientes clínicos			X			
Análisis estadístico				X		
Redacción y entrega de borrador					X	
Presentación final de tesis						X

ANEXOS

1. Cuadro UNAM

INFORMACIÓN DEL ALUMNO	
Autora	María Fernanda Aguirre Monteón
Teléfono	(662) 282 23 78
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	521230603
INFORMACIÓN ASESORES	
Director	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Asesora	Dra. Berenice Gómez Sapiens
Asesora	Dra. Jessica Sánchez Cárdenas
INFORMACIÓN DE TESIS	
Título	ENTEROCOLITIS NECROSANTE: IMPACTO EN SU INCIDENCIA POSTERIOR A LA IMPLEMENTACIÓN DEL LACTARIO Y BANCO DE LECHE HUMANA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
Palabras clave	Enterocolitis necrosante, lactancia materna, banco de leche humana.
Número de páginas	53

2. Página INERGROWTH-21

INTERGROWTH-21st

Inicio

Introducción manual

Cargar

Languages ▾

Sexo del recién nacido:

Niño Niña

Edad gestacional (semanas + días):

Talla (cm):

Peso (kg):

Perímetro cefálico (cm):

Niño 0 + 0 edad gestacional

Talla (cm)

no especificado

- z-score: 0,0000
- percentil: 0,00

z-score percentil

Peso (kg)

no especificado

- z-score: 0,0000
- percentil: 0,00

Perímetro cefálico (cm)

no especificado

- z-score: 0,0000
- percentil: 0,00

© 2023 - Oxford University

REFERENCIAS

1. Gasque-Góngora JJ. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Rev Mex Pediatr* 2015; 82(5); 175-185.
2. Sandoval C. A, Cofré S. F, Hernández E. M, Izquierdo C. G, Labraña C. Y, Reyes J. A, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(6):667–74.
3. Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(3):145–50.
4. Guzmán Cabañas JM, Dolores Ruiz González M. Prevención de la enterocolitis necrotizante en el recién nacido. *An Pediatr Contin.* 2012;10(5):29
5. Teresita González de Cosío Martínez SHC. Lactancia materna en México. CDMX: 2016.
6. González-Cossío T, Moreno-Macías H, Rivera JA, Villalpando S, Shamah-Levy T, Monterrubio EA, et al. Breast-feeding practices in Mexico: results from the Second National Nutrition Survey 1999. *Salud Publica Mex.* 2003;45 Suppl 4:S477-89.
7. Guía familiar de lactancia materna y alimentación complementaria [Internet]. Unicef.org
8. Peralta YK. Prevalencia, características clínicas y complicaciones de la enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros ingresados al Departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en los años 2011-2017. [CDMX]: UNAM; 2018.
9. Sharma R, Hudak ML. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: past, present, and future. *Clin Perinatol.* 2013;40(1):27–51.

10. Kessler U, Mungnirandr A, Nelle M, Nimmo AF, Zachariou Z, Berger S. A simple presurgical necrotizing enterocolitis-mortality scoring system. *J Perinatol.* 2006;26(12):764–8.
11. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1072–5; discussion 1075-6.
12. Alexander F, Smith A. Mortality in micro-premature infants with necrotizing enterocolitis treated by primary laparotomy is independent of gestational age and birth weight. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(4):415–9.
13. Bonnard A, Carricaburu E, Alberti C, Maury L, Saizou C, El Ghoneimi A, et al. Is intraabdominal pressure a good predictor of mortality in necrotizing enterocolitis? *Intensive Care Med.* 2010;36(3):551–2.
14. Mancilla-Ramírez J, Vera-Castro F, Martínez-Hernández FJ. Frecuencia de enterocolitis necrosante neonatal en un hospital pediátrico. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1989 jul.;46(7):485-493.
15. Castro Álvarez N. Características clínicas de la enterocolitis necrosante en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de 2015 a 2016. [CDMX]: UNAM; 2017.
16. Juana GC, editor. Prevención de la enterocolitis necrotizante en el recién nacido. Vol. 10. *An Pediatr Contin*; 2012.
17. Grupos Pro-Alimentación Infantil RM, de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Comercialización de sucedáneos de la leche materna: aplicación del código internacional: informe de situación 2016: Resumen. Organización Mundial de la Salud; 2016.

18. López AG. Valor predictivo del ultrasonido para identificar enterocolitis necrotizante en neonatos. [CDMX]: UNAM; 2014.
19. Ahumada IM. Uso del ultrasonido abdominal en pacientes prematuros con diagnóstico de enterocolitis necrotizante en el diagnóstico temprano. [CDMX]: UNAM; 2021.
20. Baltazar E. Factores de riesgo para enterocolitis. [CDMX]: UNAM; 2022.
21. Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, Reiss IKM, Vermeulen MJ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr.* 2017;17(1).
22. 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):241-6.
23. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis a metaanalysis of observational data. *Pediatrics.* 2012; 129(3): 529-540.
24. Patel RM, Josephson CD, Shenvi N, Maheshwari A, Easley KA, Stowell S, et al. Platelet transfusions and mortality in necrotizing enterocolitis: PLATELET TRANSFUSIONS AND NEC. 2019;59(3):981–8.
25. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet.* 1990 Dec 22-29;336(8730):1519-23.
26. Raba AA. Are antibiotics a risk factor for the development of necrotizing enterocolitis: Case control retrospective study. *Eur J Pediatr.* 2019; 178 (2): 1-6.
27. Alvarado IS. Factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrosante establecida y avanzada en recién nacidos. [CDMX]: UNAM; 2020.

28. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;(3).
29. Guzmán Cabañas JM, Dolores Ruiz González M. Prevención de la enterocolitis necrotizante en el recién nacido. *An Pediatr Contin.* 2012;10(5):295–7.
30. Wang Q, Dong J, Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Pediatr Surg.* 2012;47(1):241–8.
31. Kim JH. Role of abdominal US in diagnosis of NEC. *Clin Perinatol.* 2019;46(1):119–27.
32. World Health Organization. Nutrition Unit. (1996). WHO global data bank on breast-feeding: breast-feeding : the best start in life. World Health Organization.
33. 55 ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. (2002) Who.int;