

11249

8



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
A ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN
RECIEN NACIDOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EJEMPLAR UNICO

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. DELLA FIGUEROA PINEDA

TUTOR:

DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO



INPer

MEXICO D.F

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**TESIS
FALLA
DE
ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por ser una luz en mi camino

A MIS PADRES Y HERMANOS:

Por haber creído en mí como yo en Jesús de Nazaret.
Gracias por su apoyo incondicional.

A TODOS LOS NIÑOS:

Por su dulzura y amor.

A LA DRA SILVIA ROMERO:

Por su inmensa y desinteresada enseñanza en el mundo de la neonatología
Por su valiosa colaboración en la realización de este trabajo.

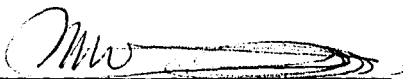
A CHELITA:

Amiga en los tiempos difíciles.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

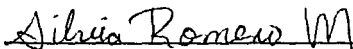


DR. MOISES MORALES SUAREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
NEONATOLOGIA



DRA. MARIA ANTONIETA RIVERA RUEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE EDUCACION CONTINUA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO
MEDICO ADSCRITO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTERMEDIOS AL RECIEN NACIDO

DIRECCION DE ENSEÑANZA

INDICE

RESUMEN	1
MARCO TEORICO	2
JUSTIFICACION	10
OBJETIVO	11
HIPOTESIS	11
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	14
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFIA	21
TABLAS Y GRAFICAS	24

RESUMEN:

La enterocolitis necrosante (ECN) es la urgencia quirúrgica más frecuente en los últimos años. Se caracteriza por manifestaciones gastrointestinales y sistémicas, entre ellas: distensión abdominal, vómitos de contenido gástrico ó biliar, presencia de sangre en las heces, distermias, letargia ó irritabilidad, apneas. Puede cursar con manifestaciones de sepsis, peritonitis, etc.

Los informes de casos aislados de perforaciones gastrointestinales neonatales, publicados por Seibold en 1825 y Genersich en 1891 representan probablemente los primeros casos publicados de ECN.

La frecuencia de ECN varia ampliamente entre un hospital y otro, siendo difícil establecer la incidencia exacta, se menciona que aproximadamente afecta de 1 a 3 por 1000 nacimientos vivos, aunque la tasa de incidencia aumenta desde 66 a 140 por 1000 nacidos vivos en recién nacidos menores de 1500 gramos. La presentación de ECN puede ser esporádica o epidémica.

La literatura refiere que esta entidad patológica es de etiología multifactorial. Los factores de riesgo asociados a ECN es la prematurez, bajo peso al nacer, policitemia, alimentación enteral con sucedáneos de la leche humana, catéteres umbilicales, exanguineotransfusión, asfixia perinatal, dificultad respiratoria, persistencia de conducto arterioso (PCA) etc.

Existen varias teorías de su patogenia, entre ellos la isquemia o asfixia al nacimiento, problemas infecciosos e inicio temprano de la alimentación con sucedáneos de la leche y la propia inmadurez intestinal.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los factores de riesgo más frecuentes asociados a ECN en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

Se revisaron 110 expedientes de archivo clínico, (55 casos y 55 controles). Los 55 casos fueron pacientes que cursaron con ECN y, los 55 controles fueron pacientes que durante su estancia hospitalaria no cursaron con ECN, pareándose ambos grupos con la edad gestacional, incluyéndose en dicho estudio a 37 pacientes pretérmino (la edad gestacional oscilo entre 27 y 36.6 semanas), y a 18 pacientes de término (32.7%). El análisis estadístico fue determinado con razón de momios, intervalo de confianza y el valor de p, encontrando significancia estadística en este estudio solo para asfixia.

MARCO TEORICO:

La enterocolitis necrosante (ECN) es la urgencia médica más frecuente del tubo digestivo durante el periodo neonatal; descrita por vez primera en el siglo XIX.^{1,2} Reconociéndose desde hace varias décadas como un trastorno neonatal frecuente a nivel mundial, existiendo múltiples estudios al respecto, considerándose una entidad nosológica multifactorial.^{4,7,10,14,15}

La enterocolitis necrosante se caracteriza por signos y síntomas gastrointestinales: distensión abdominal, vómitos de contenido gástrico ó biliar, vaciamiento gástrico tardío, hipersensibilidad abdominal, presencia de sangre oculta en heces (ó macroscópica), acompañada de manifestaciones sistémicas: entre ellas distermias, letargia ó irritabilidad, apnea, dificultad respiratoria y perfusión inadecuada. En casos avanzados, se agregan al cuadro clínico acidosis, choque, bacteremia y coagulación intravascular diseminada.^{2,9}

Históricamente, algunos autores atribuyen la descripción de la enfermedad a Siebold, en 1825;²⁶ sin embargo, la mayoría coinciden en que el primer reporte de ECN corresponde a Genersich, quién en 1891 describió el caso de un prematuro de 45 horas de vida extrauterina que presentaba vómitos, distensión abdominal y cianosis; el cual murió 24 horas después y en el estudio anatomopatológico se encontró inflamación y perforación del ileon sin datos de obstrucción mecánica.

En 1939, Thelander revisó 83 estudios de necropsia en niños menores de un año de edad que presentaron perforaciones gastrointestinales sin explicación patológica.

El primer caso de un recién nacido con ECN que sobrevivió después de tratamiento quirúrgico fue reportado por Agerty en 1943 y, un año después, Willi informó en Europa de 62 casos de "enteritis fatal" en lactantes menores de tres meses de edad, haciendo notar la ausencia de límites geográficos para esta enfermedad.

Waldhausen, en 1963, usando el término "colitis necrosante", hizo una descripción de los hallazgos microscópicos de esta enfermedad en tres prematuros que habían cursado con insuficiencia respiratoria y presentaron distensión abdominal importante durante su evolución. Un año más tarde, Berdon reportó un incremento progresivo en la incidencia de ECN en el Babies Hospital de Nueva York y con Mizrahi, en

1965, describieron las manifestaciones clínicas de lo que nominaron por primera vez "enterocolitis necrosante".

En 1967, Touloukian reportó el mayor número de casos de ECN manejados quirúrgicamente hasta entonces. Bell, en 1978, propuso una clasificación por estadios clínicos de la enterocolitis, con este sistema, los pacientes se clasifican de la siguiente manera: Etapa I (sospecha), II (definida), ó III (avanzada) que Walsh y Kliegman¹ modificaron los criterios de clasificación para incluir signos intestinales, sistémicos y radiográficos, así como para sugerir tratamiento basado en la etapa. Los pacientes con signos y síntomas clínicos sugerentes, pero con resultados no diagnósticos en las radiografías de abdomen, se clasifican como etapa I (sospecha de ECN); en etapa II (ECN definida) presentan radiografías abdominales diagnósticas (es decir neumatosis intestinal) y enfermedad leve (etapa IIa) ó moderada (etapa IIb) al que se agregan manifestaciones sistémicas que incluye acidosis, trombocitopenia ó ascitis. Los lactantes con enfermedad en etapa III (ECN avanzada) están graves y tienen inminencia de perforación intestinal se subdividen en etapa IIIa y IIIb ó enfermedad avanzada.

EPIDEMIOLOGIA:

La frecuencia de ECN varía ampliamente entre diferentes hospitales y aun en diferentes periodos de tiempo en un mismo hospital.²⁴

Es difícil establecer con precisión la incidencia de la enfermedad puesto que pueden haber casos no reportados; sin embargo, la presentación de la ECN puede ser esporádica y epidémica. La incidencia de ECN en algunos estudios ha variado desde menos de 1% hasta alrededor de 5% en los ingresos a las unidades de terapia intensiva neonatal, afectando de uno a tres por 1000 recién nacidos vivos, aunque cabe mencionar que la tasa se puede incrementar hasta 66 a 140 por 1000 nacidos vivos menores de 1500 gramos^{9,14,23,25,26} y que del 10% de los que son de término, la mitad tienen pesos bajos al nacer.

Del total de ingresos a las unidades de terapia intensiva neonatal, 1 a 8% de los neonatos desarrolla ECN²⁶ lo cual se incrementa hasta 12 a 14% en los que pesan menos de 1500 gramos.^{3, 23}

La mayor frecuencia de ECN en algunas terapias se atribuye a la sobrevida más prolongada de recién nacidos prematuros y de bajo peso, debido a medidas de manejo más "agresivas". Esto no refleja la calidad de atención médica, puesto que hay más casos de ECN precisamente en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con menores tasas de mortalidad.^{9,10}

La ECN se presenta por igual en ambos sexos y no influyen en su frecuencia factores geográficos, raciales o ambientales,^{2,3} si bien en los países con bajas tasas de mortalidad infantil, como Suecia, Dinamarca, Finlandia, la ECN es un problema de poca magnitud.

Muchos de los lactantes con ECN fueron prematuros al nacer.²⁰ En series clínicas informadas, 62 a 94% de los pacientes son prematuros.^{3, 20} Varios investigadores han demostrado que la ECN es inversamente proporcional al peso al nacimiento y al grado de madurez.²⁵ Wilson y colaboradores²⁴ estudiaron 148 casos informados a partir de un solo estado, durante un año. Las tasas de casos más altas (42.1 por 1000 nacidos vivos) correspondieron a lactantes menores de 1000 gramos; las tasas declinaron con el peso creciente al nacer hasta 39 casos por 1000 nacidos vivos para lactantes que pesaron 1000 a 1500 gramos, 3.8 para los que pesaron 1501 a 2500 gramos y, 0.11 para los que pesaron más. A las 35 a 36 semanas de edad gestacional al nacimiento, se ha observado una disminución considerable de los casos de ECN. Estos datos apoyan la hipótesis de que el riesgo de enterocolitis está determinada por la madurez del tubo digestivo.¹² Palmer y colaboradores²⁴ estudiaron durante cuatro años, 100 centros donde se atiende a recién nacidos; en el Reino Unido e Irlanda, informaron una tasa anual promedio de 0.3 casos por 1000 nacidos vivos, con límites desde 9.5 en lactantes que pesaron menos de 1,000 gramos hasta 0.2 en los que pesaron más de 2,500 gramos al nacer. Wiswell y colaboradores,²⁴ estudiaron los expedientes de todos los lactantes con ECN nacidos en hospitales de la US Army desde 1980 a 1985. En el transcurso de esos seis años, hubo ECN en 338 de 264,789 lactantes (1.3 casos por 1000 nacidos vivos). Las tasas de casos fueron 100 veces más altas en prematuros (16.9 casos por 1000 nacidos vivos) que en lactantes a término (0.17 casos por 1000 nacidos vivos).

No se ha encontrado una relación directa entre género e incidencia de enterocolitis necrosante. En casi todos los estudios, los lactantes de ambos sexos están afectados por igual. Sin embargo, algunos estudios sugieren que es más frecuente esta patología en lactantes de raza negra.²⁴

De modo primario, la enterocolitis necrosante es una enfermedad propia de los prematuros que han sobrevivido al periodo neonatal inmediato. Se considera que la introducción de la alta tecnología al mundo de la medicina, en especial el surfactante exógeno ó artificial, ha permitido que sobrevivan recién nacidos inmaduros ó con prematuridad extrema; Los lactantes que tienen mayor riesgo de enterocolitis necrosante.² Se desconoce si este fenómeno incrementará el número de lactantes con ECN. Conforme siga disminuyendo la mortalidad temprana de lactantes con muy bajo peso al nacer, tendrán importancia especial los estudios de población para valorar tendencias en la incidencia de la enfermedad específica para peso al nacer.

La edad de inicio es inversamente proporcional a la edad y peso al nacimiento.¹⁰ Se ha informado una edad media en el momento del diagnóstico de 20.2 días para los lactantes nacidos a las 30 ó menos semanas de gestación; 13.8 días para los nacidos de las 31 a las 33 semanas y 5.4 días para los nacidos a las 34 semanas ó más. En todos los lactantes de 36 semanas ó más se efectuó el diagnóstico hacia los siete días de edad; de modo similar, Wilson y sus colaboradores informaron que la ECN apareció después de los 10 días de edad en 45 de 86 (52%) lactantes que pesaron 1,500 gramos ó menos al nacer, en comparación con sólo cuatro de 62 (6%) que pesaron más de 1500 gramos.²⁵

Afortunadamente, en casi todas las instituciones la ECN se presenta por lo regular de manera endémica, es decir casos esporádicos que ocurren de modo periódico durante todo el año. Sin embargo, la ECN también sobreviene en grupos ó brotes temporales y geográficos (ECN epidémica).^{9,24} La literatura refiere que las primeras epidemias se presentaron en Sudáfrica, en 1972, e India, en 1973. El primer brote en Estados Unidos se notificó en 1974 e incluyó cinco casos que aparecieron en un periodo de tres semanas en una sala de cunas donde sólo habían ocurrido otros 16 casos en los ocho años previos.²⁴ Cabe mencionar que no existe predilección en las estaciones del año, para la presentación de los casos de enterocolitis.

FACTORES DE RIESGO:

Se han implicado diversos factores de riesgo, como: asfixia perinatal, ruptura de membranas, aplicación de anestésicos a la madre, cardiopatías congénitas, enfermedad de membrana hialina, sepsis, policitemia, cateterización de vasos umbilicales, exanguineotransfusión y prematuridad.^{2,3,10,14,15,16} Algunos estudios sugieren que la prematuridad (con inmadurez del tracto digestivo o de los mecanismos de defensa del huésped) es el factor más importante para la aparición de enterocolitis necrosante.

Algunos autores sugieren que los factores de riesgo pueden variar con el peso y la edad gestacional al nacer. Varias observaciones sugieren, que en lactantes a término, es posible que la patología dependa de modo más directo de una lesión del tubo digestivo, y que la inmadurez del intestino tenga menos importancia, relacionándose más frecuentemente con padecimientos en que se ve alterado el flujo sanguíneo gastrointestinal, como es el caso de las cardiopatías congénitas ó la policitemia.

FISIOPATOLOGIA:

Los mecanismos más estudiados son los siguientes:

1. HIPOXIA PERINATAL: Ha sido considerada como el principal factor predisponente de esta enfermedad,^{10,16,24,26} tomando en cuenta las alteraciones en el flujo sanguíneo esplácnico ó sistémico. Se ha tratado de explicar la hipoxemia del intestino a través de lo que se conoce como "reflejo de buceo". Esta demostrado que en estados de hipoxia aguda gran parte del flujo sanguíneo del tejido esplácnico, cutáneo y muscular es sacrificado para mantener, en lo posible, un volumen sanguíneo suficiente en cerebro y corazón; esto provoca un estado de disfunción celular que puede llegar a la necrosis de los tejidos no irrigados, entre los cuales se encuentra el intestino. Sin embargo, quedan múltiples interrogantes de este mecanismo ya que la presentación de la hipoxia y el desarrollo de la enfermedad no son inmediatas, es decir por lo regular se presenta a las 2 semanas de vida en el recién nacido prematuro ó posteriormente,^{7,16} sin poder considerar el daño inicial como causante de las lesiones isquémicas a tan largo plazo.²⁶ Por otro lado, se han realizado estudios epidemiológicos^{9, 14,26} para evaluar la hipoxemia

y otros generadores de ECN, en los cuales no se ha encontrado que la asfisia constituya un factor de riesgo mayor para originar la entidad patológica, ya que todo paciente prematuro con asfisia presentará múltiples problemas concomitantes que pueden favorecer el desarrollo de lesión intestinal,²³ por ejemplo: inmadurez orgánica, colonización bacteriana rápida y anormal, uso de sucedáneos de leche humana en la alimentación,⁴ alteraciones en la autorregulación vascular intestinal, etc. Por ello, se supone que la asfisia perinatal es sólo un factor contribuyente, mas no indispensable para generar enterocolitis necrosante. Dentro de este mismo concepto de hipoxia local ó sistémica, se conocen estados patológicos asociados como cardiopatía congénita cianógena, policitemia, sepsis, uso de catéteres intravasculares por vía umbilical, episodios de apnea y paro cardiorrespiratorio. Todos ellos constituyen entidades patológicas en las que se ha descrito una mayor frecuencia de ECN, independientemente de la edad gestacional o postnatal.^{23, 24, 26}

2. INFECCION: Son múltiples los agentes infecciosos involucrados en esta patología^{10, 16} como *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Candida*, etc, existiendo trabajos que relacionan a uno u otro de estos agentes en cuanto a su crecimiento intestinal intraluminal, ó su paso a la circulación sanguínea sistémica, ó bien a las tóxicas de algunos de tales microorganismos¹⁶ en trabajos de experimentación ó por su aislamiento en enfermos. La presentación epidémica de esta entidad patológica en salas de atención neonatal apoya la causa infecciosa. Sin embargo, como argumento en contra se ha demostrado que gran parte de los recién nacidos que se encuentran gravemente enfermos, desarrollan una colonización bacteriana diferente a aquélla de los niños sanos²⁶ ó sea que la cantidad y tipo de flora bacteriana que coloniza la piel y luz intestinal dependen de diferentes factores: estado nutricional, empleo de antimicrobianos y de sondas digestivas, inhibición de la acidez gástrica, inmunidad local intestinal, tipo de alimentación enteral,^{4, 18} etc. Por ello, es factible hallar múltiples diferencias en la frecuencia de aislamiento de gérmenes patógenos, dependiendo de la unidad que estudie al paciente, ya que están implícitas las diferencias en las conductas de alimentación, esquemas de antimicrobianos, frecuencia de padecimientos, etc. Además, es necesario recalcar que la demostración de un agente microbiano cualquiera, en la luz intestinal, en la cavidad

abdominal de niños con perforación e incluso en circulación sanguínea no necesariamente significa que se ha encontrado la causa de la enfermedad.²⁶

Algunas endotoxinas bacterianas producen un cuadro clínico como el de la ECN cuando son usadas de modo experimental,²⁷ por ejemplo, las originadas por *Clostridium difficile*, sin embargo, no ha sido posible fundamentar la asociación de ECN con agentes microbianos absolutamente. Por otro lado, es importante recordar que se encuentra aumentada la cantidad de bacterias en la luz intestinal en sujetos que han recibido nutrimentos por vía enteral, así como cuando hay algún problema de absorción de los diferentes elementos dietéticos, por ejemplo intolerancia a los disacáridos, malabsorción de las proteínas de la leche, etcétera.

Asociada con los agentes infecciosos en la ECN, se tiene una incapacidad funcional inmunitaria que comprende disminución de la cantidad de linfocitos y macrófagos en las paredes del intestino, lo cual aumenta el riesgo de lesión por los diferentes agentes infecciosos.²⁷

3. ALIMENTACION: Estudios realizados mencionan que la alimentación enteral con sucedáneos de leche humana⁴ es un causal de ECN, ya que en más del 90% de los enfermos existe el antecedente de uso de alimentación por esta vía y la entidad es poco frecuente en niños que se han mantenido en ayuno. No obstante, cuando se utiliza leche materna como único alimento por vía enteral,³² ya que contiene inmunoglobulina A secretora, macrófagos, lisosimas y lactoferrina factores que protegen al neonato contra algunas enfermedades incluyendo la ECN. Existe una relación directa entre el empleo de diferentes sucedáneos de leche humana y el desarrollo de algún tipo de flora bacteriana, lo cual puede agravarse al presentarse un exceso de carbohidratos ó proteínas en la luz intestinal, que mediante el metabolismo bacteriano, causa cambios de pH y de la cantidad de gas en la luz intestinal, lo que afecta finalmente el tránsito intestinal, flujo sanguíneo esplácnico y directamente a las células de la mucosa intestinal; produciendo quizá necrosis intestinal.

Otros estudios han relacionado a esta patología con el uso de fórmulas hipertónicas, que actualmente estas no se proporcionan a los recién nacidos, así como el uso de algunos fármacos por vía enteral, por ejemplo: calcio, digoxina, etc., que se administran junto con la fórmula, triplicando los miliosmoles que posee el original.

Se ha visto también que grandes volúmenes condicionan sobredistensión abdominal, con alteración del flujo sanguíneo por este motivo, ó bien por la incapacidad fisiológica de terminar de procesar los nutrimentos proporcionados. Al quedar nutrimentos residuales en la luz del intestino, se provoca incremento del número de bacterias, aumento de la producción de ácidos orgánicos y gas, y disminución del pH intraluminal.²⁷

4. **PREMATUREZ:** Se ha demostrado que la prematurez constituye un factor de riesgo para ECN.^{20, 23} En recién nacidos pretérmino, es posible conjuntar todos los factores antes mencionados y producirse en consecuencia la ECN, encontrando que algunos mediadores endógenos y metabolitos funcionan como efectores del daño intestinal. Tales mediadores endógenos incluyen factor activador de plaquetas (FAP), interleucinas (IL), factor de necrosis tumoral (FNT), y entre los metabolitos se encuentran radicales libres de oxígeno que se producen en los tejidos con reperusión sanguínea después de un estado de hipoxia e isquemia.^{22, 23} Uno de los mediadores internos más estudiados es el FAP que, en modelos experimentales, han demostrado que genera cambios morfológicos y manifestaciones similares a los descritos en ECN, más necrosis de la mucosa intestinal.

TRATAMIENTO:

No es posible considerar esquemas únicos de tratamiento, ya que éstos dependen en gran medida de las condiciones hemodinámicas del enfermo.

Es importante disminuir el trabajo del intestino, reduciendo secreciones por medio del ayuno y descompresión gástrica con una sonda. Además han de emplearse antimicrobianos sistémicos que eliminen la infección.^{11, 12} Indudablemente, el manejo médico enérgico ha permitido la estabilización de muchos de los pacientes, así como disminuir el progreso de la enfermedad, por otro lado, la terapéutica quirúrgica temprana y de tipo derivativo contribuyen a la estabilización del paciente.^{6, 12, 22}

En la mayoría de las unidades de cuidados intensivos neonatales. Se emplea el esquema del doctor Bell, modificado por el doctor Kliegman,¹ que proporcionan pautas en el manejo general, incluyendo las indicaciones quirúrgicas.

JUSTIFICACION:

La enterocolitis necrosante continua siendo una de las principales patologías de las unidades de cuidados intensivos neonatales.^{25, 26} Se considera la urgencia gastrointestinal más común en las últimas dos décadas. Es un síndrome que afecta a los prematuros, por lo general durante la primera o la segunda semana de vida, no excluyéndose su presentación en recién nacidos de término.

Como se ha mencionado anteriormente la enterocolitis necrosante es una entidad nosológica multifactorial. El presente estudio pretende identificar los factores de riesgo más frecuentes asociados a ECN en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

El INPer es un gran centro de referencia con una prevalencia de prematurez del 16%. Con una tasa anual (1998) de 6.1 por 1000 nacidos vivos para ECN, por lo que resulta ser el lugar ideal para el estudio de esta patología.

OBJETIVO:

1. - Conocer los factores de riesgo más frecuentes asociados en los pacientes con ECN en el INPer.

HIPOTESIS:

Los Recién nacidos de pretérmino ó de término que cursan con asfisia al nacimiento, dificultad respiratoria, sepsis ó a los que se les realiza procedimientos invasivos, tienen mayor riesgo de presentar ECN.

TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio retrospectivo, longitudinal, comparativo de casos y controles.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron 110 expedientes del archivo clínico del INPer. 55 casos y 55 controles en el periodo comprendido del 1ero de Junio de 1997 al 1ero de Junio de 1999. El grupo de casos constituido por pacientes que presentaron ECN y el grupo control con pacientes que durante su estancia hospitalaria (en la terapia intensiva ó intermedia), no cursaran con ECN. Ambos grupos se parearon por edad gestacional, ya que de esta manera se evaluó a los grupos con igualdad de madurez física. Se analizaron 40 variables , las cuales se recolectaron en una hoja especial diseñada para este proyecto y posteriormente se analizaron en una computadora en el programa EPI-info.

Criterios de inclusión del grupo de casos:

Recién nacidos de término o pretérmino que durante su estancia hospitalaria terapia intensiva ó intermedia (UCIN ó UCIREN) hayan cursado con ECN.

Criterios de inclusión del grupo control:

Recién nacidos de término o pretérmino que durante su estancia hospitalaria en UCIN ó UCIREN no hayan presentado ECN y tuvieran la misma edad gestacional de nuestros pacientes del grupo de casos, eligiéndose este grupo en forma aleatoria y en el mismo momento que los casos.

Criterios de exclusión:

1. Recién nacidos con malformaciones congénitas.
2. Recién nacidos con enfermedades metabólicas hereditarias.
3. Recién nacidos con malformaciones de tubo digestivo.

Criterios de eliminación:

1. Recién nacidos que tuviesen expedientes incompletos.

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Control prenatal: Atención médica durante el embarazo en 5 ó más ocasiones.

Ruptura prematura de membranas: Ruptura del amnios por más de 12 hrs antes del nacimiento.

Asfixia perinatal: Es la interrupción del flujo sanguíneo a los tejidos en el recién nacido. Manifestado clínicamente por apgar bajo, menor de 3 a los 5 minutos (normas de perinatología), pH de la arteria umbilical menor a 7.10 y déficit de base menor o igual a 18 (Normas de Neonatología INPer 1998).

Sepsis: Es la respuesta inflamatoria sistémica a una infección demostrada, es decir, una respuesta inflamatoria sistémica con cultivos positivos o infección clínicamente evidente, al momento del diagnóstico de ECN.

Hipoglicemia: Se considera hipoglicemia cuando existen cifras menores de 40 mg/dl de glucosa en las primeras 24 hrs de vida en neonatos de término y pretérmino, en edades posteriores cifras menores de 60 mg/dl.

Policitemia: Es el aumento de hematócrito venoso por encima de 65% con cuadro clínico presente, mayor ó igual 70 % asintomático.

Patología respiratoria del recién nacido: Pacientes que cursaran con síndrome de adaptación pulmonar, enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido y neumonía.

Persistencia del conducto arterioso: Conducto que comunica la aorta con la arteria pulmonar, siendo normal en la vida intrauterina y anormal en la vida extrauterina y diagnosticado por clínica y corroborado por ecocardiografía.

Indometacina: Medicamento utilizado para el cierre del conducto arterioso.

Tipo de alimentación: Tipos de leche proporcionada al neonato. En el momento del diagnóstico de ECN. Leche humana, sucedáneo de la leche humana y mixta. Considerando a la alimentación mixta en los que se proporcionó dos tipos de leche durante el día (leche humana + sucedáneo de la leche).

Volumen de alimentación: Cantidad de alimentación proporcionada al bebé en su primer día de vida (12.5 ml/K/día, 25ml/k/día y capacidad gástrica) al momento del diagnóstico de ECN.

Etapas de ECN :

Ia: (Sospecha de la enfermedad) presencia de signos y síntomas sugerentes de la enfermedad, pero con estudios radiológicos no diagnósticos para esta patología. Cabe mencionar que en este estudio se incluyeron a los pacientes que se clasificaron en esta etapa ya que algunos se manejaron como si estuviesen en un estadio II.

Ib: Lo mencionado anteriormente, agregándose sangre macróscopica en heces, sin datos radiológicos de neumatosis intestinal.

IIa: Signos y síntomas propios de la enfermedad y datos radiológicos de neumatosis intestinal.

IIb: Lo mencionado anteriormente (etapa **IIa**), agregándose manifestaciones sistemáticas que incluye acidosis, trombocitopenia ó ascitis.

IIIa: (ECN avanzada) lo mencionado anteriormente y con inminencia de perforación intestinal.

IIIb: Con datos abdominales sistémicos de choque y perforación intestinal.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizó el calculo de razón de momios, intervalo de confianza y valor de p. a las variables estudiadas.

RESULTADOS:

Se revisaron 110 expedientes de archivo clínico. De los cuales 55 son casos de ECN y 55 controles que se parearon por edad gestacional.

De los 55 casos de ECN 18 fueron RNT (32.7) y 37 RNPT (67.2%), en cuanto al sexo, 25 fueron del sexo masculino (45%) y 30 del sexo femenino (55%).

De los controles 29 fueron del sexo masculino (52.7%) y 26 femeninos (47.2%), (ver tabla 1 y gráfica 1 y 2). Recibiendo control prenatal 19 madres (34.5 %) del grupo problema y 33 madres (60 %) del grupo control (ver tabla 2).

Determinándose los siguientes estadios de acuerdo a la clasificación de Bell, modificada por Walsh y Kliegman¹ en los pacientes controles:

ESTADIOS	CASOS	%
Ia	23	41.8 %
Ib	10	18.1 %
IIa	4	7.2 %
IIb	7	12.7 %
IIIa	6	10.9 %
IIIb	5	9.0 %

ASFIXIA:

De los 55 casos revisados de ECN, 10 cursaron con asfixia al nacimiento (18.1%), siendo estadísticamente significativo con respecto al grupo control (3 casos = 5.4%). $RM= 5.89$, $IC= 1.12-41.2$ y $p < 0,03$. (ver tabla 3 y gráfica 4).

PATOLOGIA RESPIRATORIA:

Del grupo de los casos, en 23 pacientes se presentó esta enfermedad (41.8%) y, en el grupo control se reportaron 30 pacientes con problema respiratorio (54.5%). $RM = 0.21$, $IC=1.10$ y $p > 0.08$ (determinación que engloba a todas los problemas respiratorios), cabe mencionar que también, se realizaron estas determinaciones por variable específica (SAP, TTRN, EMH y neumonía), todos sin significancia estadística. (ver tabla 4).

HIPOGLICEMIA:

En el grupo de los casos se reportaron 13 pacientes con hipoglicemia (23.6%) y, 27 casos en el grupo control (49%). $RM= 0.50$, $IC= 0.20 - 1.24$ y $p > 0.14$. Sin valor estadístico para los objetivos planteados en este estudio (ver tabla 5).

POLICITEMIA:

Dos recién nacidos del grupo de los casos cursaron con policitemia, a su vez se presentaron dos casos en el grupo control (3.6%). $RM=1$, $IC= 0.1 - 10$ y $p > 1.0$ sin significancia estadística (ver tabla 6).

ANEMIA:

Cinco recién nacidos del grupo problema cursaron con anemia (9%), en el grupo control se reporto anemia en 10 pacientes (18.1 %), determinándose una $RM= 0.16$, sin significancia estadística (ver tabla 6).

EXANGUINEOTRANSFUSION:

En ambos grupos se realizó este procedimiento en una ocasión. (1.8%). $RM=1$, $IC=0.37-0.76$ y $p > 1.0$ no representativo estadísticamente (ver tabla 7).

CATERES UMBILICALES:

En el grupo de casos se colocaron 17 catéteres umbilicales (30.9%) y en los controles se colocaron catéteres en 10 pacientes (18.1%). $RM= 2.01$, $IC= 0.76 - 5.41$ y $p > 0.43$. Sin significancia estadística (ver tabla 7).

PCA:

Se detectó PCA en 12 pacientes de los casos (21.8%) y 8 en el grupo control (14.5%). RM=0.56, IC= 0.56-4.91 y $p>0.45$ sin significancia estadística (ver tabla 8).

TRATAMIENTO CON INDOMETACINA:

Del grupo problema se les aplicó indometacina a 7 pacientes (12.7%) y, del grupo control se les administró a 5 pacientes (9%). RM= 1.46, IC=0.38- 5.75 y $p> 0.75$. Sin significancia estadística para los fines buscados en este estudio (ver tabla 8).

SEPSIS:

La sepsis se presentó en 15 pacientes del grupo problema y en 8 del grupo control, RM=2.2, IC= 0.77- 6.40 y $p>$ de 0.15 sin significancia estadística (ver tabla 9).

VOLUMEN DE ALIMENTACION ENTERAL.:

12.5ml/kg/día: A 26 pacientes del grupo problema se les inició con este volumen(47.2%), y 19 al grupo control (34.5%). RM=1.48 IC=0.063-3.46 y $p> .43$ sin significancia estadística (ver tabla 10).

25ml/kg/día: 16 pacientes del grupo problema recibieron este volumen (29%) y, del grupo control 17 pacientes (30.9%). RM= 1.47, IC= 0.57-3.82 y $p> 0.51$. Sin valor estadístico (ver tabla 10).

Capacidad gástrica: Del grupo de los casos problema 12 pacientes recibieron este volumen al inicio de la alimentación (21.8%) y, del grupo control 13 pacientes (23.6%). RM= 0.82, IC=0.31-2.15 y $p>0.82$ no significativo estadísticamente en este estudio (ver tabla 10).

TIPO DE LECHE:

Leche humana: 5 pacientes de los casos problema recibieron este tipo de leche (9%) y, del grupo control 4 pacientes (7.2%). RM= 1.27, IC= 0.28-6.08 y $p>1.0$ sin significancia estadística (ver tabla 11).

Leche especial para prematuros: Del grupo de casos problema 29 pacientes recibieron este tipo de fórmula láctea (52.7%) y 27 pacientes del grupo control recibieron la misma fórmula (49%). RM=1.16, IC=0.51-2.62 y $p> 0.84$ no teniendo significancia estadística (ver tabla 11).

Leche maternizada: 12 pacientes de los casos problema recibieron este tipo de leche (21.8%) y, 19 pacientes en el grupo control (34.5%). RM= 0.45, IC= 0.18-1.13 y $p> 0.09$ no significativo estadísticamente (ver tabla 11).

DISCUSION:

La ECN es un problema a nivel mundial pese a los múltiples estudios, su patogenia es incierta y su etiología poco clara.

Los distintos estudios sobre la etiología y patogenia de la ECN coinciden que es una enfermedad multifactorial que se produce por la presencia de los siguientes factores: isquemia intestinal, colonización del aparato digestivo por bacterias patógenas, ó lo que se agrega al sustrato de la luz intestinal. El presente estudio se pareo de acuerdo a la edad gestacional para evaluar a pacientes con la misma madurez. De acuerdo a la literatura revisada el principal factor de riesgo es la prematurez, encontrándose hasta en un 90%. Sin embargo, en nuestro estudio, se presento la prematurez en un 67.3% del total de los casos, efecto que se atribuye a disminución del flujo sanguíneo intestinal secundario a secuestro o robo sistólico por la presencia de ductus arterioso.²⁸ En nuestro estudio, a pesar de que fue más frecuente la PCA en el grupo problema, no fue estadísticamente significativo con respecto al grupo control, En cuanto al grupo que se manejo con indometacina, no hubo significancia estadística. La posible asociación de la asfixia con lesiones intestinales, se establece por probable isquemia mesentérica durante varios eventos, tales como hipoxia (disminución del flujo sanguíneo intestinal), asfixia perinatal, problemas respiratorios, cortocircuitos de derecha a izquierda, hipotensión, policitemia, trombosis, embolia de los vasos mesentéricos.²⁹ En este estudio el único factor de riesgo el cual fue estadísticamente significativo fue la asfixia perinatal, la cual además de disminuir el flujo sanguíneo de acuerdo a su duración puede estimular la producción de citoquinas como fosfolipasa A2, FAP y estos a su vez estimulan la síntesis de Oxido Nítrico conllevando a vasodilatación y secundariamente a hipotensión arterial severa. Por otro lado el Oxido Nítrico estimula la producción de FAP y de FNT resultando un círculo vicioso.³⁰ Existen otros factores que producen enlentecimiento del flujo sanguíneo intestinal, como la policitemia, incluyéndose en este rubro los hijos de madre toxémica y diabética, los cuales estuvieron presentes en nuestro estudio sin tener significancia estadística, como se describe su presencia en la literatura.^{31,32}

En cuanto al resto de problemas metabólicos, no tuvieron mayor relevancia en nuestro estudio para el desarrollo de enterocolitis.

Los esquemas de alimentación han sido determinantes como factores de riesgo para ECN, el exceso de los incrementos de la vía enteral por Carbonell y cols en su estudio de casos y controles encontró que los incrementos por arriba de 20 ml/kg/día, fue un factor de riesgo dentro de la población. En nuestro estudio en los únicos pacientes que se incrementó la vía enteral a 25 ml/kg/día, fue en los que tuvieron un aporte de leche humana por arriba del 50% de la producción materna y siendo que de nuestros pacientes de 55 madres, 53 tuvieron alguna patología, por lo que prácticamente la mayoría tuvo incrementos de 12.5ml/kg/día, aún así no hubo una diferencia estadística significativa con respecto al grupo control; ó quizá sea necesario tomar una muestra más grande, sobre todo porque en pacientes prematuros se ha demostrado que su capacidad gástrica es limitada y que al incrementar volúmenes elevados, la respuesta hemodinámica a nivel intestinal se ve alterada, esto se ha demostrado en cerdos en quienes se les dio fórmula y se evaluó la respuesta del flujo sanguíneo intestinal observándose que a pesar de mantenerse adecuada oxigenación, el estrés adicional a la carga de volumen puede permitir la hipoxia tisular. Sin embargo, esto es controversial ya que un estudio realizado por Reyyis y col. en la universidad de Birgminham Alabama que incluyeron a 185 RNPT con peso de 501 a 1500 gramos con características semejantes a quienes se les dio sucedáneos de la leche, incrementándose en forma lenta a un grupo y al otro en forma rápida, no encontrando diferencia de ECN dando 15 ml/K/día ó 35 ml/k/día. Lo que puede explicar porque en nuestros pacientes no existió una diferencia estadística significativa. En cuanto a la osmolaridad se menciona como factor de riesgo las soluciones hiperosmolares. Sin embargo, cabe resaltar que nuestros pacientes a ninguno se les administró soluciones hiperosmolares. No encontrando significancia estadística en nuestro estudio ya que en ningún caso se rebasó la osmolaridad aceptada. Sin embargo, si existe la posibilidad de que el hecho de iniciar con sucedáneos de la leche humana en lugar de leche humana sea un factor de riesgo para ECN porque la fórmula adicionada con ciertas substancias puede producir edema intestinal. Como ejemplo tenemos a la caseína, concentrado de sodio, gluconato de calcio, utilizados por vía enteral ya que incrementan la osmolaridad de los sucedáneos de la leche humana per se constituyendo un factor de riesgo para ECN.

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio, de todas las variables analizadas, solo tuvo significancia estadística la asfixia al nacimiento, sin embargo consideramos que la muestra estudiada fue pequeña para los objetivos trazados en el presente trabajo, para poder tener un peso estadístico el resto de las variables estudiadas. Por lo cual consideramos que es conveniente continuar con la investigación con una muestra mayor.

BIBLIOGRAFIA:

1. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:179-201
2. Ajayi NA, Spitz L, Kiely E, Drake D, Klein N. Intestinal glycosaminoglycans in neonatal necrotizing enterocolitis. *Br J Surg* 1996; 83:415-8.
3. Alaish SM, Krummel TM, Bagwell CE, Michna BA, Drucker DE, et al. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:409-32.
4. Lo CM, Kleinman RE. Infant formula, past and future: opportunities for improvement. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63:646-50.
5. Vasan U, Gotoff SP. Prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994; 21:425-35.
6. Morgan LJ, Shochat SJ, Hartman GE. Peritoneal drainage as primary management of perforated NEC in the very low birth weight infant. *J Pediatr Surg.* 1994; 29:30-4.
7. Faix RG, Adams JT. Neonatal necrotizing enterocolitis: current concepts and controversies. *Adv Pediatric Infect Dis.* 1994; 9:1-36.
8. Bucheit JQ, Stewart DL. Clinical comparison of localized intestinal perforation and necrotizing enterocolitis in neonates. *Pediatrics* 1994; 93:32-36.
9. Narang A, Rao R, Bhakoo On. Neonatal necrotizing enterocolitis: a clinical study. *Indian Pediatr* 1998; 30:1417-22.
10. Kliegman RM, Walker WA, Yolken RH. Necrotizing enterocolitis: research agenda for a disease of unknown etiology and pathogenesis. *Pediatr Res.* 1993;34:701-8.
11. Derleth D, Moir C, Wesley J. Treatment for necrotizing enterocolitis perforation in the extremely premature infant. *J Pediatr Surg;* 1998; 28:1523.
12. Novack CM, Waffam F, Sills JH, Pousti TJ, Warden MJ, Cunningham MD. Focal intestinal perforation in the extremely low birth weight infant. *J Perinatol* 1994;14:450-3.
13. Giacoia GP, Azubuike K, Taylor JR. Indomethacin and recurrent ileal perforations in a preterm infant. *J Perinatol* 1997; 13:297-9.
14. Tapia- Rombo CA, Velasco-Lavin MR, Nieto-Caldelas A. Factores de riesgo de enterocolitis necrozante. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1993; 50:650-4.

15. Flores NG, Joachin RH, Rodríguez CG. Factores de riesgo de enterocolitis necrozante en neonatos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50:645-9.
16. Caplan MS, Hedlund E, Adler L, Hsueh W. Role of asphyxia and feeding in neonatal rat model of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Pathol* 1994;14:1017-28.
17. Gupta SK, Burke G, Herson VC. Necrotizing enterocolitis: laboratory indicators of surgical disease. *J Pediatr Surg* 1994; 29:1472-5.
18. Moya FR, Eguochi M, Zhao B, Furucawa M, Sfeir J, Osorio M, et al. Platelet activating factor acetylhydrolase in term and preterm human milk: a preliminary report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 19:236-9.
19. Gupta S, Morris JG, Panigrahi P, Nataro JP, Glass RI, et al. Endemic necrotizing enterocolitis: lack of association with a specific infectious. *J Infect Dis Pediatr* 1996;13728-34.
20. Rowe MI, Reblock KK, Kurkchubasche AG, Healey PJ. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg*. 1994; 29:987-90.
21. Anderson DM, Kliegman RM. The relationship of neonatal alimentation practices to the occurrence of endemic necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1991; 1:62-67.
22. Jayanthi BS, Seymour JW, Ountis LS. Necrotizing Enterocolitis after Gastroschisis repair. A preventable complication?. *J Pediatric Surgery* 1998; 33:705-7.
23. Martinez E, Claire N, Bancalari E. Necrotizing Enterocolitis in full-term or near-term infants: Risk factors. *Biol Neonate* 1997; 71:292-298.
24. Barbara JS. Datos epidemiológicos de la ECN. *Clinicas de Norteamérica* 1994; 2: 225-237.
25. Diaz LP, Romero MS. Enterocolitis necrosante: Revisión de su fisiopatología. *Rev Perinatol* 1997; 12:15-19.
26. Mancilla RJ, Rodríguez SR, Santos PJ. Enterocolitis necrosante neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987; 44:552-562.
27. Villegas SR. Enterocolitis necrosante: revisión de su fisiopatología y tratamiento. *Neonatología* 1996; 23-29.
28. Marc IB, Rowe, Kimberly K, Alriet GR, et al. Necrotizing Enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatric Surgery* 1994;29:987-91.
29. Nowick P. Intestinal ischemia and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117:14-9.

30. Raylis SF, Ambalavanan N, Wright L, Carlo WA. Randomized trial of "slow" versus "fast" feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1999; 134: 293-7.
31. Engum SA, Grosfeld JL. Necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:123-30.
32. Lawrence RA. Host-resistance factors and immunological significance of human milk (en) breast feeding a guide for the medical profession 1st ed. The C.V Mosby company, St. Louis, 1980; 73-91

TABLAS

Y

GRAFICAS

TABLA 1 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

VARIABLES		CASOS	CONTROLES
SEXO	MASCULINO	25 (45%)	29 (52%)
	FEMENINO	30 (54%)	26 (47%)
EDAD GESTACIONAL	>27.0-36.6	37 (67.2%)	37 (67.2%)
	>37.0	18 (32.3%)	18 (32.3%)
PESO	RNPT	570-2650gr	960-2800gr
	RNT	2600-3950gr	2130-4110gr

Fuente: Archivo Clínico del INPer.

TABLA 2

PATOLOGÍA MATERNA MÁS FRECUENTE

CONTROL PRENATAL	19 (34.5%)	33 (60%)
I.V.U. *	11 (20%)	10 (18.1%)
DIABETES MELLITUS	6 (10.9%)	7 (12.7%)
PREECLAMPSIA	19 (34.5%)	7 (12.7%)
RPM**	12 (21.8%)	9 (16.3%)
CVG ***	4 (7.2%)	12 (21.8%)

Fuente: Archivo clínico INPer.

* Infección de vías urinarias

** Ruptura prematura de membranas

*** Cervicovaginitis

TABLA 3 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN DE LA ASFIXIA AL NACIMIENTO Y ECN.

VARIABLE	n=55 CASOS	n=55 CONTROLES	RM	IC	VALOR P
ASFIXIA	10	2	5.89	1.12-41.2	0.03

Fuente: Archivo clínico del INPer.

TABLA 4 PATOLOGÍA RESPIRATORIA MÁS FRECUENTE EN RECIÉN NACIDOS CON ECN.

VARIABLE	1990	1991	OR	IC 95%	P
S.A.P *	12	13	0.9	0.34-2.4	1
T.T.RN **	1	6	0.15	0.01-1.35	0.11
E.M.H.***	6	7	0.84	0.28-3.05	1
NEUMONIA	4	7	0.054	0.12-2.23	0.52

Fuente Archivo clínico del INPer

* síndrome de adaptación pulmonar

**Taquipnea transitoria del recién nacido

*** Enfermedad de membrana hialina

TABLA 5 ANÁLISIS DE LA HIPOGLICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ECN

VARIABLES	CASOS	CONTROLES	OR	IC	VALOR P
HIPOGLICEMIA	13	27	0.5	0.2-1.24	0.14

Fuente: Archivo clínico del INPer.

TABLA 7 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE PROCEDIMIENTOS INVASIVOS Y ECN.

				VALOR	
EXANGUINOTRASFUSION	1	1	1	0-37	1
CATETERISMO UMBILICAL	17	10	2	0.76-5.4	0.18

Fuente: Archivo clinico del INPer.

TABLA 8 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE P.C.A.*; TRATAMIENTO CON INDOMETACINA Y ECN.

P.C.A.*	12	8	1.64	0.56-4.91	0.45
TRATAMIENTO CON INDOMETACINA	7	5	1.46	0.38-5.75	0.75

Fuente: Archivo clínico del INPer.

* Persistencia de conducto arterioso.

TABLA 9 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE SEPSIS Y ECN.

					VALOR
SEPSIS	15	8	2.2	0.77-6.40	0.15

Fuente: Archivo clínico del INPer.

TABLA 10 ANÁLISIS DEL VOLUMEN ALIMENTARIO Y SU RELACIÓN CON ECN.

					VALOR
AYUNO	1	2			
12.5ml/kg/día	26	19	1.48	0.063-3.6	0.43
25ml/kg/día	16	17	1.47	0.57-3.82	0.51
CAPACIDAD GÁSTRICA	12	13	0.82	0.31-2.15	0.82

Fuente: Archivo clínico del INPer.

TABLA 11 ANÁLISIS DEL TIPO DE LECHE Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE ECN.

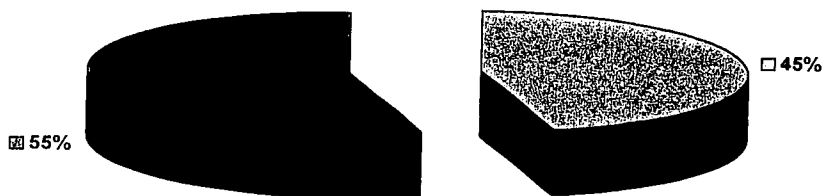
VARIABLES	n=55		RM	IC	VALOR P
	CASOS	CONTROLES			
LECHE HUMANA	5	4	1.27	0.28-6.08	1
LECHE MATERNIZADA	12	19	0.45	0.18-1.13	0.09
LECHE MIXTA *	9	5	1.96	0.54-7.33	0.39



Fuente: Archivo clínico del INPer.

* Leche humana más especial para prematuros ó humana más maternizada.

GRAFICA 1

DISTRIBUCIÓN POR SEXOS EN EL GRUPO DE CASOS



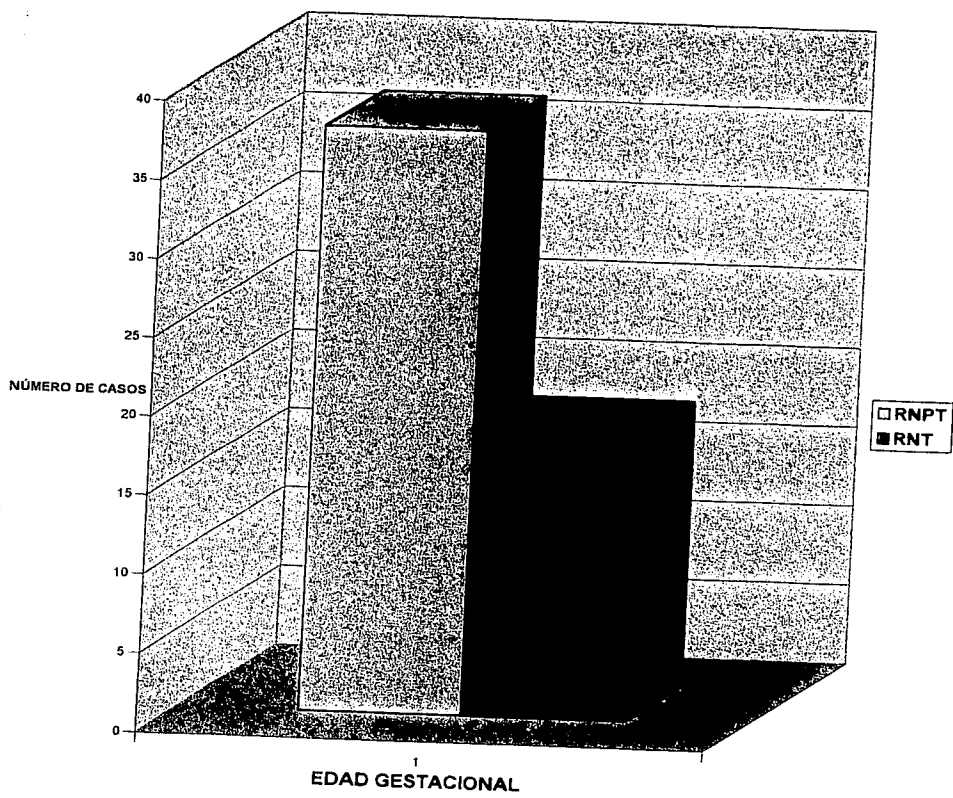
 MASCULINO  FEMENINO

GRAFICA 2**DISTRIBUCIÓN POR SEXO DEL GRUPO CONTROL**

■ MASCULINO ■ FEMENINO

GRAFICA 3

DISTRIBUCIÓN POR EDAD GESTACIONAL



GRAFICA 4

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON ASFIXIA

