



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL
“DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

**ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO DE
MADRES CON PREECLAMPSIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

P R E S E N T A:

DR. MARCO ANTONIO MENDOZA OJEDA

DIRECTORA DE TESIS:

DRA NORMA ANGÉLICA ALCÁNTARA ESTRADA

CIUDAD DE MEXICO

2017





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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por otorgarme la paciencia, consuelo y salud en estos tres años de preparación como persona y profesional.

Aunque ni todas las palabras del diccionario ni mil vidas serán suficientes, agradezco a mis padres por su infinito amor, dedicación y apoyo incondicional. El terminar este ciclo de mi vida no es mi sueño, es nuestro logro y estoy orgulloso de ser su hijo pues jamás imaginaria otra vida sin ustedes a mi lado, gracias por todo.

Agradezco a mis hermanos Uriel, Geovani y Yoselin por su amor y en quienes encuentro apoyo incondicional y que sin ellos muchas cosas no hubieran sido posibles.

Agradezco a mi querida amiga la Dra. Angélica Alcántara, por darme el honor de ser mi tutora de tesis. Gracias por enseñarme lo más importante de la vida; el valor de una amistad. Gracias por tus consejos y paciencia en mi formación profesional.

Agradezco a mi tutor Académico y profesional al Dr. Jesús Hernández Falcón en quien he encontrado a un gran amigo. Gracias por su apoyo incondicional y por todos sus consejos de vida.

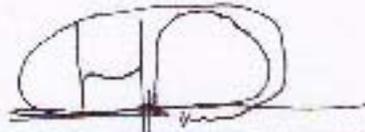
A mis profesores y compañeros Residentes con quienes compartí esta dura pero hermosa etapa de mi vida, por esas noches de desvelo juntos y por ser más que amigos, mi segunda familia durante estos 3 años.

Y por último, pero más importante, a mis pacientes, quienes me inspiran todos los días a continuar en este camino, quienes me han enseñado el valor de la vida. Gracias por permitirme conocerlos, gracias por la confianza y por permitirme crecer como humano y como profesional, por hacerme mejor persona. Gracias por sembrarme la esperanza de un mundo mejor, a los niños de México, gracias.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la Subdirección de Pediatría Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales bajo la Dirección de la Dra. Norma Angélica Alcántara Estrada.

Este trabajo de Tesis con Número de protocolo 21-119- 2016 presentado por el alumno Marco Antonio Mendoza Ojeda, se presenta en forma con visto bueno por su tutor principal la Dra. Norma Angélica Alcántara Estrada y con fecha del 17 de mayo de 2017 para su impresión final.

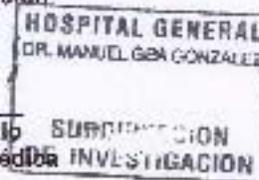
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Irma Jiménez Escobar
Directora Médica



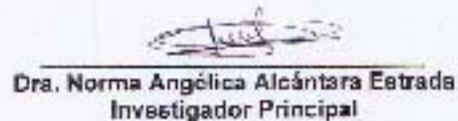
Dra. Lorena Hernández Delgado
Subdirectora de Pediatría



Dr. Gerardo Flores Nava
Jefe de la División de Pediatría Clínica



Dra. Patricia Torres Narváez
Jefa de División de Neonatología



Dra. Norma Angélica Alcántara Estrada
Investigador Principal

INDICE

GLOSARIO	7
ABREVIATURAS	8
RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
INTRODUCCIÓN	12
ANTECEDENTES	13
JUSTIFICACIÓN	19
HIPOTESIS	19
OBJETIVO	
Objetivo principal	19
Objetivos secundarios	19
MATERIALES Y MÉTODO	19
Población de Estudio	19
Tamaño de la muestra	19
Universo de estudio	19
Criterios de selección	
Criterios de exclusión	20
Criterios de Inclusión	20
Definición de variables	20
Descripción de procedimientos	21
Calendario	22
Recursos	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	28
CONCLUSIÓN	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30

GLOSARIO

Preeclampsia: Una mujer con mas de 20 semanas de gestación con una presión arterial de $\geq 140 / 90$ mmHg, acompañadas por la albuminuria de al menos 300 mg / 24 h.³

Enterocolitis: Será diagnosticada de acuerdo con los hallazgos clínicos y radiológicos, y se clasificará de acuerdo a los criterios modificados de Bell. La distensión Abdominal o dolor a la palpación, residuos gástricos, lavados gástricos con sangre fresca, biliosos o pozos en café, heces con sangre, vómitos, intolerancia a la alimentación, ausencia o disminución de los ruidos intestinales, y eritema de la pared abdominal serán considerados como signos clínicos de enterocolitis necrozante. De acuerdo con los criterios modificados de Bell, los hallazgos radiológicos, incluyen la dilatación intestinal o asa fija que se definirá como estadio I; dilatación intestinal, asa fija y neumatosis intestinal con o sin ascitis se definirá como estadio II y los hallazgos adicionales de neumoperitoneo como estadio III.³¹

Recién nacido pretérmino: Recién nacidos menores de 37 semanas de gestación.³²

Peso muy bajo al nacimiento: Peso igual o inferior a 1500 gramos.³³

Síndrome de dificultad respiratoria: Es una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no recibe tratamiento adecuado.³⁴

Se definirá de acuerdo a las características clínicas o radiológicas que el paciente presente. Las manifestaciones clínicas consisten en alteraciones del ritmo respiratorio, retracciones intercostales, y cianosis. Los hallazgos de laboratorio incluyen hipoxemia, hipercapnia y acidosis mixta. El diagnóstico radiológico positivo sigue siendo un criterio importante pero debido a que se ha comenzado a difundir el uso de CPAP cada vez comienza a ser obsoleto. El diagnóstico bioquímico se dirige a la deficiencia de agente tensoactivo pulmonar de base, mediante la determinación de la lecitina relación / esfingomielina y fosfatidilglicerol.³⁵

Displasia broncopulmonar: Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días y situación clínica a las 36 semanas de edad posmenstrual o en el momento del alta en los menores de 32 semanas de gestación, y a los 56 días de edad cronológica para los nacidos con 32 o más semanas de gestación, para definir el estadio o gravedad.³⁶

Hemorragia intraventricular: Se definirá como la presencia de imágenes hiperecoicas en la región periventricular o intraventricular en la ecografía.³⁷

Retinopatía del prematuro: La retinopatía del prematuro es la detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en última instancia patológicos, que resultan en una aberrante vascularización de la retina. ³⁸

ABREVIATURAS

SDR	Síndrome de Dificultad Respiratoria
DBP	Displasia Broncopulmonar
HIV	Hemorragia Intraventricular
ROP	Retinopatía del prematuro
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
ECN	Enterocolitis Necrosante

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1.- Definición de variables

Tabla 2.- Expedientes revisados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del 01 Julio del 2014 a 31 de mayo del 2016.

Tabla 3.- Resultados en el grupo de recién nacidos prematuros con enterocolitis hijos de madre sin Preclampsia.

Tabla 4.- Resultados en el grupo de recién nacidos prematuros sin enterocolitis hijos de madre con Preclampsia

Gráfica 1. Comorbilidad encontrada en pacientes con enterocolitis y madre normotensa

Gráfica 2. Comorbilidad en hijos de madre con preclampsia.

RESUMEN

Introducción. Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo y se ha relacionado una mayor incidencia de enterocolitis necrosante en hijos de madres con preeclampsia.

Objetivo. Conocer la frecuencia de presentación de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino hijos de madre con preeclampsia.

Metodología. Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, el cual se llevó a cabo en la UCIN del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” donde se revisaron los expedientes clínicos de pacientes prematuros durante un periodo de 2 años donde se analizaron aquellos con antecedente materno de preclampsia y se determinó la frecuencia de presentación de enterocolitis necrosante.

Resultados. Se revisaron 172 expedientes de pacientes prematuros, de los cuales 34 fueron hijos de madre con preclampsia, sin embargo de estos ninguno presentó enterocolitis.

Dentro de los resultados encontrados en el grupo de paciente prematuros, 7 pacientes productos de madre normotensa resultaron con enterocolitis y los restantes 131 resultaron pacientes prematuros sin enterocolitis ni antecedente prenatal de preclampsia materna.

Palabras clave. Prematuro, preclampsia, enterocolitis necrosante, UCIN.

ABSTRACT

Introduction. The hypertensive disorders of pregnancy is very important and trascendental. Beucaouse in the world is the first cause of maternal and perinatal morbity and mortality. Other higher incidence of necrotizing enterocolitis has been related in the children of preclapsia mother.

Objective. To know the frequency of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants born to mothers with preeclampsia.

Methodology. This was an observational, descriptive, retrospective and transversal study, which was carried out in the NICU of the General Hospital "Dr. Manuel Gea González" where the clinical records of premature patients were reviewed during a 2 year period where those With a maternal history of preclapsia and the frequency of presentation of necrotizing enterocolitis was determined.

Results. We reviewed 172 records of preterm patients, of which 34 were children of preclapsed mothers, however, none of these presented any enterocolitis.

Among the results found in the preterm patient group, 7 patients with normotensive mothers resulted in enterocolitis and the remaining 131 were premature patients with no enterocolitis and no prenatal history of maternal pre-eclampsia.

Keywords. Premature, preclapsia, necrotizing enterocolitis, NICU.

1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo. En México constituye hasta el momento la principal causa de muerte materna. ^{1,2}

Gran parte de la fisiopatología de la preeclampsia se vincula con el daño endotelial, que puede afectar a todos los aparatos y sistemas (y el feto no es la excepción). La tasa de mortalidad perinatal en los hijos de madre con preeclampsia se incrementa hasta cinco veces. Entre las complicaciones perinatales que se han descrito en la literatura mundial se encuentran la enterocolitis necrosante.

De forma general, la enterocolitis necrosante se define como una enfermedad inflamatoria y necrótica del intestino en los recién nacidos, sin causa determinada y en la mayoría de las ocasiones de etiología multifactorial.

Es la emergencia gastrointestinal más común con una alta morbilidad y mortalidad, principalmente en los recién nacidos extremadamente prematuros. El mecanismo exacto de inicio de la inflamación y lesión del intestino, es poco conocida a pesar de una amplia investigación clínica y básica sobre la enterocolitis. La falta de progresión en la evolución epidemiológica y contrariamente, el incremento de su prevalencia pese a los avances científicos, ha sido atribuido a una mayor supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros y a las prácticas invasivas modernas, las alteraciones de la flora intestinal con el uso indiscriminado de antibióticos y al aumento de las transfusiones sanguíneas entre otros factores. ¹²

De acuerdo a la Red de Investigación Neonatal del *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) la enterocolitis presenta una media del 7% en los recién nacidos con peso al nacer inferior a 1500 g, llegando a un 15% en los bebés que pesan menos de 750 g, con un reporte de que 50% de ellos recibe una intervención quirúrgica. En general, las tasas de mortalidad oscilan entre el 5 al 24%.

La enterocolitis es una enfermedad predominantemente de recién nacidos prematuros, dicha asociación tiene sus bases fisiopatológicas entre ellas la más importante es la inmadurez lo que conlleva a vulnerabilidad intestinal lo que da oportunidad a agentes patógenos microbianos de invadir y causar daño tisular causando morbilidad y mortalidad severa. ¹⁷

Se han propuesto la interacción de los siguientes factores como causales de la enterocolitis necrosante: la prematuridad, la isquemia crónica, el alto riesgo de infección posnatal, la restricción del crecimiento intrauterino secundario al apoyo placentario subóptimo, todos ellos a su vez son complicaciones perinatales descritas en los hijos de madre con preeclampsia. ⁸ Existen pocos estudios sobre la asociación preeclampsia- enterocolitis necrosante, y en algunos casos los reportes sobre la asociación son contradictorios.

2. ANTECEDENTES.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo; se reporta que ocasiona 50 000 muertes maternas al año. De acuerdo a la OMS, una mujer muere cada 7 minutos por preeclampsia. En México constituye hasta el momento la principal causa de muerte materna. ^{1,2}

La preeclampsia es un padecimiento multisistémico heterogéneo en el que la presentación clínica puede ser insidiosa o fulminante. Su presentación antes de las 32 semanas, se asocia con una mortalidad materna 20 veces mayor, en comparación con la que se presenta al término de la gestación (37 semanas).¹

El desenlace materno y perinatal puede mejorar por medio del tratamiento de la hipertensión arterial severa, de la profilaxis de las convulsiones con sulfato de magnesio y de la participación de profesionales de la salud con experiencia en el manejo de este síndrome. No obstante, la interrupción oportuna del embarazo para extraer la placenta es el único tratamiento curativo y definitivo. ^{1,2,3,4,7}

Al ser un síndrome multisistémico, requiere un manejo multidisciplinario, por lo que es importante hacer énfasis en que el manejo involucra el control prenatal cuidadoso, el diagnóstico temprano y el manejo médico adecuado con interrupción oportuna del embarazo. ^{1,3}

Gran parte de la fisiopatología de la preeclampsia se vincula con el daño endotelial, que puede afectar a todos los aparatos y sistemas (y el feto no es la excepción). Se puede manifestar desde un síndrome materno (hipertensión arterial y proteinuria, con o sin repercusiones multisistémicas) hasta un síndrome fetal con oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino o alteraciones de la oxigenación. La tasa de mortalidad perinatal en los hijos de madre con preeclampsia se incrementa hasta cinco veces. ^{6,7}

La preeclampsia es definida como hipertensión arterial asociada con proteinuria después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa. Se clasifica como leve o severa conforme el nivel de hipertensión y proteinuria y el compromiso multisistémico.

Los 2 criterios para determinar la preeclampsia son los siguientes:

1.- Presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica > 90 mm Hg en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. Su verificación requiere por lo menos dos tomas con diferencia de seis horas entre cada una, con la paciente en reposo y en un lapso no mayor de siete días. ^{1,2,3,4,5,6}

2.- *Proteinuria* >300 mg en una recolección de orina de 24 horas o >30 mg/dL en dos muestras de orina tomadas al azar, con diferencia de seis horas entre cada una, en un lapso no mayor de siete días. ^{1,2,3,4,5,6}

La evidencia de compromiso multisistémico o de vasoespasmo persistente determinará la gravedad. ^{1,2,3,4,5,6}

Como ya se mencionó, el único tratamiento definitivo de la preeclampsia es la interrupción oportuna del embarazo lo que genera múltiples consecuencias materno fetales. Es importante tener presente las consecuencias secundarias al proceso hipóxico al que fue sometido el feto a partir del desarrollo de la preeclampsia y de igual forma, la prematuridad por la interrupción temprana del embarazo debido

al alto riesgo de mortalidad materna en el que muchas de las ocasiones se encuentra la madre.

1,2,3,4,5,6,7

Toda gestante con alguna forma de hipertensión arterial durante el embarazo esta predispuesta a tener un parto distócico y en la mayoría de ellas se ve finalmente la necesidad imperante de interrumpir el embarazo vía abdominal en un intento de preservar la integridad de la madre y del producto. No interrumpir oportunamente el embarazo puede ser causa de muerte fetal ya que en el líquido amniótico disminuyen las concentraciones de glucosa y de potasio, aumentando las concentraciones de cloruro, urea y nitrógeno, por lo que puede ocurrir deterioro del producto con una menor reserva fetal durante el trabajo de parto.

La asociación de un neonato de peso bajo para la edad gestacional y enfermedad hipertensiva es extremadamente frecuente. La base fisiopatológica se explica por la proteinuria materna que es un marcador de daño vascular, el cual genera limitación del flujo sanguíneo materno al útero, por lo que existe hipoxia fetal crónica y retardo en el crecimiento.⁶

Otro mecanismo nada despreciable viene desde la migración del trofoblasto a las arterias espirales del útero la cual ocurre en 2 fases: desplazándose a la capa del músculo que al dilatarse las arterias espirales se transforman de un sistema de alta resistencia a uno de baja resistencia, facilitando el intercambio de nutrientes. La migración se completa a la semana 20 de gestación. La penetración incompleta que ocurre en las gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo, evita la denervación fisiológica de los nervios adrenérgicos, generando un desequilibrio del sistema del ácido araquidónico, con disminución de prostaciclina e incremento de tromboxano A-II (vasoconstrictor), lo que termina desencadenando predominio de la vasoconstricción que conduce a isquemia uteroplacentaria generando una hipoxia y desnutrición al producto, con las consecuentes consecuencias que tendrá el producto durante su vida extrauterina.

Otras comorbilidades secundarias a los trastornos hipertensivos en el feto durante la vida posnatal se encuentran el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular, la enterocolitis necrosante, la neutropenia, la septicemia temprana y una mayor predisposición a infecciones nosocomiales. Todas las anteriores se asocian a asfixia e hipoxia pre y perinatal.^{6,7}

Se han propuesto la interacción de los siguientes factores como causales de la enterocolitis necrosante: la prematuridad, la isquemia crónica, el alto riesgo de infección posnatal, la restricción del crecimiento intrauterino secundario al apoyo placentario subóptimo.⁸ Existen pocos estudios sobre la asociación preeclampsia- enterocolitis necrosante, y en algunos casos los reportes sobre la asociación son contradictorios.

De forma general, la enterocolitis necrosante se define como una enfermedad inflamatoria y necrótica del intestino en los recién nacidos, sin causa determinada y en la mayoría de las ocasiones de etiología multifactorial.

Es la emergencia gastrointestinal más común con una alta morbilidad y mortalidad, principalmente en los recién nacidos extremadamente prematuros. El íleon terminal y el colon proximal son los sitios más comúnmente afectados, aunque cualquier segmento del intestino delgado o grueso puede estar afectado. El mecanismo exacto de inicio de la inflamación y lesión del intestino, es poco conocida a pesar de una amplia investigación clínica y básica sobre la enterocolitis. La falta de progresión en la evolución epidemiológica y contrariamente, el incremento de su prevalencia pese a los avances científicos, ha sido atribuido a una mayor supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros y a las prácticas invasivas modernas, las alteraciones de la flora intestinal con el uso indiscriminado de antibióticos y al aumento de las transfusiones sanguíneas entre otros factores. ¹² De acuerdo a la Red de Investigación Neonatal del *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) la enterocolitis presenta una media del 7% en los recién nacidos con peso al nacer inferior a 1500 g, llegando a un 15% en los bebés que pesan menos de 750 g, con un reporte de que 50% de ellos recibe una intervención quirúrgica. En general, las tasas de mortalidad oscilan entre el 5 al 24%.

En raras ocasiones, NEC puede ocurrir en recién nacidos a término. En caso de presentarse, estos recién nacidos a término en la mayoría de las ocasiones presentaron asfixia, enfermedad cardíaca congénita, policitemia, exanguinotransfusión o condición quirúrgica subyacente (por ejemplo, la enfermedad de Hirschsprung) lo que sugiere un mecanismo diferente de lesión intestinal. ¹² Con todo y los avances científicos y aunque el tratamiento con corticosteroides prenatales reduce el riesgo de enterocolitis necrosante en un 50%, la incidencia global no ha cambiado notablemente en los últimos 20 años debido a los aumentos en las tasas de supervivencia neonatal precoz de prematuros extremos y los recién nacidos pretérmino con bajo peso para la edad gestacional. Los infantes con enterocolitis tienen una mayor incidencia de infecciones nosocomiales y los niveles más bajos de consumo de nutrientes generan un crecimiento y un desarrollo más lento, presentan mayor días de estancia hospitalaria en las unidades de cuidados intensivos y un mayor riesgo de comorbilidades. ¹³

En nuestro país existen escasos reportes en la bibliografía sobre enterocolitis necrosante. Mancilla et al. reportaron una incidencia de enterocolitis necrosante del 7.2%, con una mortalidad global de 29.5%. Flores Nava et al. reportaron una mortalidad del 29.4%. Piña et al. reportaron una mortalidad de 5% y Rivera et al reportó una mortalidad del 52%. ¹⁴

Un estudio realizado en el Hospital Dr. Manuel Gea González (n = 450) en el 2002 donde se estudiaron un grupo de neonatos hijos de madres con preeclamsia y otro grupo sin esta condición, se encontró sólo 8 casos de enterocolitis necrosante únicamente en el segundo grupo. ¹⁶

Como ya se mencionó, la enterocolitis es una enfermedad predominantemente de recién nacidos prematuros, dicha asociación tiene sus bases fisiopatológicos entre ellas la más importante es la inmadurez lo que conlleva a vulnerabilidad intestinal lo que da oportunidad a agentes patógenos microbianos de invadir y causar daño tisular causando morbilidad y mortalidad severa. ¹⁷

Más específicamente, esta prematuridad podría explicar la inmadurez de la motilidad gastrointestinal, la capacidad digestiva, la regulación circulatoria, la función de barrera como mecanismo de defensa, y el desarrollo del sistema inmune. La inmadurez de estas funciones predispone al bebé prematuro a la lesión intestinal y las respuestas inadecuadas a la lesión. Se ha encontrado en estos pacientes una respuesta inflamatoria exagerada montada de forma anormal por las células epiteliales del intestino inmaduro del bebé prematuro, generando lesiones gastrointestinales sostenidas predisponiendo a una proliferación bacteriana anormal, agregando a la fisiopatología en los últimos años el descubrimiento de la predisposición genética. ¹⁸

Otros de los factores clínicos que incrementan el riesgo de enterocolitis son, bajo peso al nacer, uso de antibióticos durante el parto, edad materna, tratamiento con indometacina para la persistencia del conducto arterioso y, particularmente el inicio temprano de la vía enteral. La gran mayoría de los casos de enterocolitis (> 95%) se desarrolla después de haber iniciado la alimentación. Esto es consistente con el papel implicado de una microbiota intestinal alterada y la proliferación de la misma que depende del sustrato luminal que se administre. La alimentación de los preparados para lactantes en lugar de la leche humana representa un riesgo mayor tanto para la presentación clínica de la enterocolitis y para otras complicaciones. Hasta el momento no ha sido determinado el componente específico de las fórmulas que se piensa son perjudiciales para la barrera intestinal como defensa, ni los elementos de la leche humana que, se sabe desde hace muchos años, protegen del desarrollo de enterocolitis. ^{19,20}

Para realizar el diagnóstico de Enterocolitis Necrosante, actualmente se basa en una combinación de criterios clínicos (síntomas y signos), y las características radiológicas como neumatosis intestinal y neumoperitoneo. Criterios que hasta la fecha han sido ampliamente utilizados para describir las poblaciones de recién nacidos con Enterocolitis necrosante.

La presentación clínica de enterocolitis puede variar de signos inespecíficos que progresan insidiosamente durante varios días, a una aparición fulminante de signos gastrointestinales con disfunción del sistema multiorgánico y shock durante unas pocas horas. ^{20,21,22} Los primeros signos son específicos y pueden ser indistinguibles de los de la sepsis. ²¹ Los signos clínicos incluyen tanto perturbaciones intestinales como sistémicas. Los signos intestinales van desde intolerancia a la alimentación siendo la manifestación clínica más precoz presentándose como un cambio en la tolerancia a la vía oral con la presencia de residuos gástricos en un paciente prematuro que previamente había presentado adecuada tolerancia así como distensión abdominal, restos gástricos, abdomen doloroso, vómitos, diarrea y hematoquecia. ²¹

Durante etapas avanzadas, el abdomen puede verse brillante, distendido y eritematoso. A la palpación, el abdomen puede sentirse firme, tenso y con alguna masa palpable. La perforación intestinal puede generar una coloración azulada en la pared intestinal y en pacientes masculinos puede aparecer eritema o coloración azulada en el escroto si el líquido peritoneal del intestino perforado comienza a infiltrarse dentro del escroto. ^{21,22}

Entre mayor sea la prematuridad, mayor es el riesgo de presentar distensión abdominal, íleo y emesis. Son menos propensos a debutar con neumatosis, pero son más propensos a desarrollar neumoperitoneo en comparación con los recién nacidos a término. ²¹

Los signos sistémicos incluyen letargia, hipotensión, mala perfusión y palidez, aumento de los episodios de apnea y bradicardia, el empeoramiento de la función respiratoria, inestabilidad de la temperatura, taquicardia y disglucemias. ²²

Los hallazgos de laboratorio en pacientes con enterocolitis también son inespecíficos y pueden incluir un aumento o disminución del recuento de glóbulos blancos (a menudo con bandemia), anemia, trombocitopenia (rápido descenso de la cifra de plaquetas es un signo de mal pronóstico), acidosis metabólica, hipo o hiperglucemia y desequilibrio electrolítico (hiponatremia). Varios marcadores bioquímicos han sido estudiados, pero ninguno ha demostrado ser clínicamente útil para hacer el diagnóstico o predecir la gravedad. ^{20,21,22,23}

Durante muchos años, los investigadores han buscado biomarcadores más específicos y sensibles que serían de utilidad para el diagnóstico en muestras de plasma, orina o las heces. Uno de los biomarcadores ampliamente investigado y propuesto para el diagnóstico es la proteína ligante de ácidos grasos intestinal (I-FABP), que se libera en la circulación de los enterocitos dañados, y se excreta en la orina. Se ha demostrado en muchos estudios que I-FABP se incrementa durante el desarrollo de la enterocolitis. Sin embargo, las concentraciones de I-FABP en bebés prematuros sanos son algo variables y la vida media de la I-FABP en plasma es corta, por lo que el uso de la concentración de I-FABP en plasma o en la orina para el diagnóstico temprano de enterocolitis es limitado. Del mismo modo, a pesar de que la I-FABP puede distinguir aquellos niños que tienen una enfermedad más extendida y por lo tanto requiere una resección más amplia, en algunos bebés con evoluciones graves, puede tener niveles bajos paradójicamente I-FABP (presumiblemente por pérdida masiva de los enterocitos). Por lo que se necesita mayor información al respecto, y si se puede incorporar de manera útil en la toma de decisión médica y quirúrgica pero particularmente cuando la información clínica ha sido tomada como pilar diagnóstico.

Otro tipo de biomarcador que también ha visto interés reciente es el uso de análisis de compuestos orgánicos volátiles (COV) en las muestras de heces como marcadores de metabolismo bacteriano. En un estudio piloto, se demostró que la diferencia en el perfil de COV en muestras de heces entre los recién nacidos control y recién nacidos con NEC podría utilizarse para predecir enterocolitis antes de que los síntomas clínicos aparezcan. Un estudio reciente utilizó un sistema de 'nariz electrónica', en el que los COV no se miden cuantitativamente, pero las diferencias en intensidad a través de una serie de sensores se utilizan para discriminar muestras. El estudio mostró que los perfiles de COV fecales de los pacientes con enterocolitis son diagnosticados, de 2 a 3 días anteriores a la aparición de los síntomas clínicos. ²³

Otro de los criterios para el diagnóstico son los hallazgos radiológicos, el primordial para el diagnóstico es la neumatosis intestinal. Es el hallazgo radiológico más común, asociado con enterocolitis. Una evolución clínica más grave puede tener gas venoso portal; este hallazgo es un indicador de mal pronóstico. El neumoperitoneo indica lesión intestinal de espesor completo con perforación. Otros hallazgos menos específicos que se pueden ver en la enterocolitis, incluyen asas intestinales dilatadas con o sin los niveles hidroaéreos, la pared intestinal engrosada, una escasez de gas (abdomen sin gas), o presencia constante de asas intestinales dilatadas en radiografías seriadas (asa fija). Las radiografías deben incluir tanto una vista en decúbito supino y decúbito lateral izquierdo para evaluar por completo para el neumoperitoneo. ^{22,23,24}

Otro es el papel de la ecografía en la evaluación de la enterocolitis aún no está claro. Esta modalidad se puede utilizar para evaluar la viabilidad de la pared intestinal (utilizando Doppler color), así como evaluar espesor de la pared del intestino, el peristaltismo, colecciones de líquido con presencia de restos de partículas, neumatosis, o gas venoso portal, y puede ser útil en casos en los que las radiografías no coinciden con las radiografías. ^{23,24}

Un sistema de estadificación para enterocolitis fue propuesto por primera vez por Bell en 1978. Este sistema, que ha sufrido modificaciones desde entonces la principal modificación realizada por Walsh y Kleigman y utiliza una combinación de manifestaciones sistémicas, manifestaciones gastrointestinales, y manifestaciones radiográficas, para asignar una etapa, que luego pueden ser utilizados para determinar tratamiento, y también es útil para la clasificación de la gravedad de la enfermedad con fines de investigación. ²⁴

3. JUSTIFICACIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo y se ha relacionado una mayor incidencia de enterocolitis necrosante en hijos de madres con preeclampsia, por lo que es importante conocer la frecuencia de presentación de enterocolitis necrosante en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Una vez conociendo la frecuencia de la enterocolitis necrosante en nuestro hospital, se podrán gestionar recursos humanos y materiales para apoyar en el diagnóstico temprano y resolver de forma oportuna la patología.

4. HIPOTESIS

Por ser un estudio observacional descriptivo no se requiere hipótesis.

5. OBJETIVO.

5.1. Objetivo principal

- Conocer la frecuencia de presentación de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino hijos de madre con preeclampsia.

5.2. Objetivos secundarios

- Conocer comorbilidad asociada en el grupo de estudio: Hemorragia Intraventricular (HIV), Displasia broncopulmonar (DBP), retinopatía del prematuro (ROP), Síndrome de dificultad Respiratoria (SDR).

6. MATERIALES Y MÉTODO.

6.1. UNIVERSO DE ESTUDIO:

Base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Dr. Manuel Gea González.

6.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Expedientes de pacientes recién nacidos pretérmino, en el Hospital Dr. Manuel Gea González hijos de madres con preeclampsia durante el periodo de 01 de junio del 2014 al 31 de mayo del 2016 que cumplan los criterios de selección.

6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estima que en el periodo de estudio del 01 junio del 2014 a 31 de mayo del 2016 se tienen registrados 180 pacientes pretérmino. Dejando un margen de error del 5% con un nivel de potencia de la prueba del 95%. Se tiene un número total de casos del estudio de 123 pacientes.

6.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ex pendientes de Recién nacidos pretérmino (<37 semanas de gestación), hijos de madre con diagnóstico de preeclampsia nacidos en el periodo de un año de 01 Junio del 2014 a 31 de Mayo del 2016.

6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes de Recién nacidos con malformaciones congénitas

Expedientes de recién nacidos hijos de Madres con presencia de condiciones médicas

coexistentes (como Diabetes enfermedades autoinmunes, infecciones perinatales confirmadas)

6.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables Principales		Variables Generales	
Variable		Variable	
Diagnóstico clínico de enterocolitis necrosante	Cualitativa nominal Dicotómica SI= 1 NO=0	Grado de enterocolitis de acuerdo a la escala de Bell modificada	Cualitativa ordinal Grado II=2 Grado III=3
Peso	Cuantitativa continua Peso en gramos	Comorbilidad neonatal asociada -Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) - Displasia Broncopulmonar (DBP) - Hemorragia Intraventricular (HIV) - Retinopatía del prematuro (ROP)	Cualitativa nominal politómica SDR=1 DBP=2 HIV= 3 ROP= 4
Edad gestacional	Cuantitativa discreta En semanas de edad gestacional		

Preeclampsia: Una mujer con más de 20 semanas de gestación con una presión arterial de $\geq 140 / 90$ mmHg, acompañadas por la albuminuria de al menos 300 mg / 24 h.³

Enterocolitis: Será diagnosticada de acuerdo con los hallazgos clínicos y radiológicos, y se clasificará de acuerdo a los criterios modificados de Bell. La distensión Abdominal o dolor a la palpación, residuos gástricos, lavados gástricos con sangre fresca, biliosos o pozos en café, heces con sangre, vómitos, intolerancia a la alimentación, ausencia o disminución de los ruidos intestinales, y eritema de la pared abdominal serán considerados como signos clínicos de enterocolitis necrosante. De acuerdo con los criterios modificados de Bell, los hallazgos radiológicos, incluyen la dilatación intestinal o asa fija que se definirá como estadio I; dilatación intestinal, asa fija y neumatosis intestinal con o sin ascitis se definirá como estadio II y los hallazgos adicionales de neumoperitoneo como estadio III.³¹

Recién nacido pretérmino: Recién nacidos menores de 37 semanas de gestación. ³²

Peso muy bajo al nacimiento: Peso igual o inferior a 1500 gramos. ³³

Síndrome de dificultad respiratoria: Es una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no recibe tratamiento adecuado. ³⁴ Se definirá de acuerdo a las características clínicas o radiológicas que el paciente presente. Las manifestaciones clínicas consisten en alteraciones del ritmo respiratorio, retracciones intercostales, y cianosis. Los hallazgos de laboratorio incluyen hipoxemia, hipercapnia y acidosis mixta. El diagnóstico radiológico positivo sigue siendo un criterio importante pero debido a que se ha comenzado a difundir el uso de CPAP cada vez comienza a ser obsoleto. El diagnóstico bioquímico se dirige a la deficiencia de agente tensioactivo pulmonar de base, mediante la determinación de la lecitina relación / esfingomielina y fosfatidilglicerol. ³⁵

Displasia broncopulmonar: Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días y situación clínica a las 36 semanas de edad posmenstrual o en el momento del alta en los menores de 32 semanas de gestación, y a los 56 días de edad cronológica para los nacidos con 32 o más semanas de gestación, para definir el estadio o gravedad. ³⁶

Hemorragia intraventricular: Se definirá como la presencia de imágenes hiperecoicas en la región periventricular o intraventricular en la ecografía. ³⁷

Retinopatía del prematuro: La retinopatía del prematuro (ROP) es la detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en última instancia patológicos, que resultan en una aberrante vascularización de la retina. ³⁸

6.6. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se recabarán datos de todos los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de enterocolitis y antecedente de ser hijos de madre preecláptica, nacidos en el Hospital Dr. Manuel Gea González, en el periodo de un año, del 01 junio de 2014 a 31 de mayo de 2016. Describiendo el estadio de acuerdo a la Clasificación de Bell modificada, las comorbilidades neonatales asociadas durante su estancia Hospitalaria, así como la edad gestacional y peso al nacimiento.

6.7. CALENDARIO

- 1.- Revisión bibliográfica: 2 meses
- 2.- Elaboración del protocolo: 1 mes

- 3.- Obtención de la información: 3 meses
- 4.- Procesamiento y análisis de los datos: 1 mes
- 5.- Elaboración del informe técnico final: 1 mes
- 6.- Divulgación de los resultados: 1 mes

Fecha de inicio: 01 de abril del 2016. Fecha de terminación: Junio del 2017.

6.8. RECURSOS

6.8.1. RECURSOS HUMANOS

Investigador: Norma Angélica Alcántara Estrada

Actividad asignada: Supervisión en la recolección de datos y supervisión en la elaboración de protocolo de investigación.

Número de horas por semana: 2 horas por semana.

Investigador: Marco Antonio Mendoza Ojeda

Actividad asignada: Investigación bibliográfica, recolección de datos, análisis y presentación de resultados.

Número de horas por semana: 6 horas

6.8.2. RECURSOS MATERIALES

Recursos con los que se cuenta: Papel, computadora y lápices,

Los recursos que se requiere adquirir son:

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora /160	Multiplique por núm. horas a la semana (1)	Multiplique por núm. de semanas (2)
Subdirector	31,435	196		
Jefe División	31,867	199		
Jefe Departamento	28,302	177		
Especialista	25,760	161	80.5	2, 898
Residente I	11,164	70		
Residente II	12,617	79	474	11, 376

Residente III	13,082	82		
Residente IV	13,578	85		
Residente V	14,090	88		
Residente VI	14,090	88		
Otros				
				Total Recursos humanos 14, 274

*Sueldo a mayo 2009

(1) Número de horas a la semana que dedica al protocolo

(2) Número de semanas que dedica al protocolo

Tomar en cuenta que esto es según las actividades que fueron referidas en el rubro de actividades

Total de Recursos Humanos	Materiales, reactivos y procedimientos	Equipo	Servicios generales	Total
Copie el total de la tabla anterior	Suma de todos los materiales	Costo de equipo de nueva adquisición	De la suma de A,B;C y D calcular el 15%	Suma de A,B,C,D
28, 656				28, 656

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado

8. RESULTADOS

Se revisaron 172 expedientes de pacientes prematuros, de los cuales 34 fueron hijos de madre con preclampsia, sin embargo, de estos ninguno presento enterocolitis.

Dentro de los resultados encontrados en el grupo de paciente prematuros, 7 pacientes productos de madre normotensa resultaron con enterocolitis y los restantes 131 resultaron pacientes prematuros sin enterocolitis ni antecedente prenatal de preclampsia materna.

De acuerdo a los resultados antes descritos, se encontraron los siguientes hallazgos:

En el grupo de pacientes con enterocolitis, hijos de madre sin preclampsia, se encontro que 57% fueron masculinos y 43% femeninos. La edad materna al nacimiento del paciente predominantemente fue de 20 a 30 años. Y presencia de antecedente de ser productos de embarazo gemelar en un 43% y todos teniendo el antecedente de haber tenido control prenatal. La via de nacimiento de mayor presentación fue vía abdominal en un 86%. Solo 1 paciente presento APGAR bajo en el primer minuto de vida y a los 5 minutos un 100% del grupo presento APGAR normal. La edad gestacional al nacimiento fue un 43% prematuros tardios y un 57% prematuros moderados. En cuanto peso al nacimiento se encontro que 43% presentaron peso muy bajo al nacimiento (<1500 g) y 57% presento peso mayor a 1500 gramos y un 28% presento restricción del crecimiento intrauterino. De los 7 pacientes, de acuerdo a la clasificación de Bell, el 71% presento estadio I (sospecha de enterocolitis), 14% estadio II y 14% estadio III. Los días de estancia hospitalaria fueron variables, presentando un rango amplio que fue de los 23 a los 212 días. (Cuadro 1) En cuanto a las comorbilidades asociadas un 57% presento síndrome de dificultad respiratoria, un 57% retinopatía del prematuro, 71% sepsis neonatal, 14% displasia broncopulmonar y 14% policitemia. No se encontró como comorbilidad en este grupo a la Persistencia del conducto arterioso ni hemorragia intraventricular. (Figura 1)

En el grupo de pacientes sin enterocolitis, hijos de madre con preclampsia, se encontró que 53% fueron masculinos y 47% femeninos. La edad materna al nacimiento de los pacientes, predominantemente fue de 20 a 40 años. Y presencia de antecedente de ser productos de embarazo gemelar en un 6% y control prenatal en el 88%. La vía de nacimiento de mayor presentación fue vía abdominal en un 94%. Un 80% de los pacientes presento APGAR normal al minuto de vida y a los 5 minutos solo 1 paciente presento APGAR bajo. La edad gestacional al nacimiento predominantemente se encontró en el grupo de prematuros tardíos en un 70%, 20% fueron prematuros moderados y 9% prematuros extremos. En cuanto peso al nacimiento se encontró que 33% presentaron peso muy bajo al nacimiento (<1500 g) y 73% presento peso mayor a 1500 gramos y un 3% presento peso extremadamente bajo al nacimiento. Se encontró que 29% presento restricción del crecimiento intrauterino. Los días de estancia hospitalaria fueron variables, presentando un rango amplio que fue de los 5 a los 230 días. (Tabla 2) En cuanto a las comorbilidades asociadas un 44% presento síndrome de dificultad respiratoria, un 12% retinopatía del prematuro, 32% sepsis neonatal, 15% displasia broncopulmonar, 35% policitemia y 3% Hemorragia Intraventricular. No se encontró como comorbilidad en este grupo a la Persistencia del conducto arterioso. (Figura 2)

Expedientes Revisados	172
Pacientes prematuros con enterocolitis hijos de madre con preeclampsia	0
Pacientes prematuros con enterocolitis en hijos de madre sin preeclampsia	7
Pacientes sin enterocolitis en hijos de madre con preeclampsia	34

TABLA 2.- Expedientes revisados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del 01 Julio del 2014 a 31 de Mayo del 2016.

VARIABLE	RESULTADO	PORCENTAJE
SEXO		
MASCULINO	4	57.1 %
FEMENINO	3	42.9 %
EDAD MATERNA		

20- 30	6	
>30	1	
GEMELAR	3	42.9 %
CONTROL PRENATAL	7	100 %
VIA DE NACIMIENTO		
PARTO	1	14.3 %
CESAREA	6	85.7 %
APGAR AL PRIMER MINUTO		
7-9	6	85.7 %
<6	1	14.3 %
APGAR A LOS 5 MINUTOS		
7-9	7	100%
EDAD GESTACIONAL		
TARDIOS (34-36.6)	3	42.9 %
MODERADOS (32-33.6)	4	57.1%
PESO AL NACIMIENTO		
<1500	3	42.9%
>1500	4	57.1%
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	2	28.5 %
ESTADIO DE ENTEROCOLITIS DE ACUERDO A CLASIFICACIÓN DE BELL		
1	5	71.4 %
2	1	14.3 %
3	1	14.3 %
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	23- 212	
COMORBILIDADES ASOCIADAS		
SDR	4	57.1 %
PCA	0	0 %
DBP	1	14.3 %
ROP	4	57.1 %
HIV	0	0 %
POLICITEMIA	1	14.3 %
SEPSIS	5	71.4 %

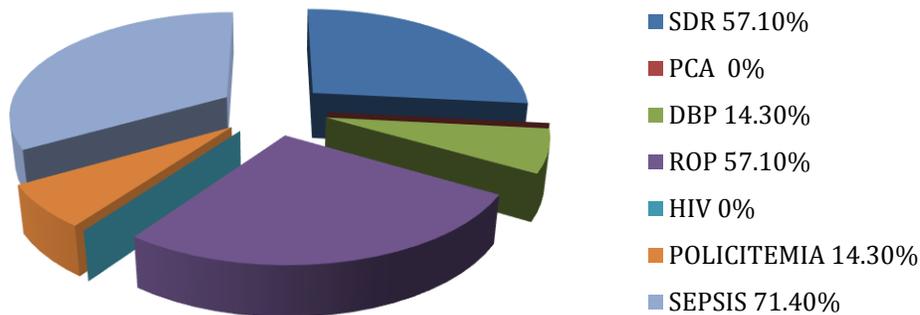
Tabla 3.- Resultados en el grupo de recién nacidos prematuros con enterocolitis hijos de madre sin Preclampsia

VARIABLE	RESULTADO	PORCENTAJE
SEXO		
MASCULINO	18	53%
FEMENINO	16	47%
EDAD MATERNA		

<20	4	11.7%
20-30	17	50%
30-40	12	35.2%
>40	1	2.9%
GEMELAR		
	2	5.8%
CONTROL PRENATAL		
	30	88.2%
VIA DE NACIMIENTO		
PARTO	2	5.8%
CESAREA	32	94.2%
APGAR AL PRIMER MINUTO		
7-9	27	79.4%
<6	7	20.6%
APGAR A LOS 5 MINUTOS		
7-9	33	97%
<7	1	3%
EDAD GESTACIONAL		
TARDIOS (34-36.6)	24	70.5%
MODERADOS (32-33.6)	7	20.5%
EXTREMOS	3	8.8%
PESO AL NACIMIENTO		
<1000	1	3%
<1500	8	33.3%
>1500	25	73.5%
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO		
	10	29.4%
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA		
	5- 230	
COMORBILIDADES ASOCIADAS		
SDR	15	44%
PCA	0	0%
DBP	5	14.7%
ROP	3	12.5%
HIV	1	3%
POLICITEMIA	12	35.3%
SEPSIS	11	32.3%

Tabla 4.- Resultados en el grupo de recién nacidos prematuros sin enterocolitis hijos de madre con Preclampsia

GRAFICA 1. COMORBILIDAD ENCONTRADA EN PACIENTES CON ENTEROCOLITIS Y MADRE NORMOTENSA



GRAFICA 2. COMORBILIDAD EN HIJOS DE MADRE CON PREECLAMPSIA



9. DISCUSION

En este estudio descriptivo retrospectivo, no encontramos pacientes con enterocolitis en hijos de madre con preclampsia.

Como dato importante, se observó predominancia de sepsis como comorbilidad asociada en los pacientes que presentaron enterocolitis en hijos de madre sin preclampsia.

En un estudio prospectivo, realizado en este mismo Hospital, por Nava y cols. en 2002 se encontró que fue más frecuente la presencia de enterocolitis en hijos de madre normotensa con respecto a hijos de madre con preclampsia, dando pauta a que la preclampsia podría fungir como factor protector al inducir estrés fisiológico in útero y someter a los tejidos fetales a una madurez temprana. En nuestro estudio realizado 15 años después de la publicación del artículo antes descrito, encontramos la misma frecuencia de presentación de enterocolitis en hijo de madre con preclampsia y normotensa siendo nuevamente el periodo de evaluación de 2 años. Pero debido al tipo de estudio y valor estadístico no es posible concluir que no existe relación estadísticamente significativa entre enterocolitis y preclampsia y mucho menos que funge como factor protector por lo que se necesita

realizar un estudio prospectivo y comparativo tomando en cuenta los factores asociados como prematuridad y peso bajo al nacimiento así como otros asociados como el tipo de alimentación, incrementos diarios, perímetro abdominal, antecedente de uso de esteroide prenatal y la edad posnatal al diagnóstico de enterocolitis.

Se necesita evaluación de los factores clínicos asociados antes descritos y que sea un estudio de tipo prospectivo para tener control estricto y se puedan incluir a todos los pacientes que cumplan con criterios de inclusión, debido a que en nuestro estudio al ser retrospectivo, fue difícil recabar fidedignamente todos los datos ya que de los 203 pacientes prematuros de acuerdo a los registros de la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, solo se encontraron 172 expedientes de pacientes prematuros en archivo clínico, perdiendo el registro de un 15 % del número total de pacientes prematuros.

10. CONCLUSIÓN

Se necesitan realizar estudios prospectivos y comparativos para validar estadísticamente los resultados que se han encontrado en los 2 estudios ya realizados en nuestro Hospital para determinar si existe relación entre enterocolitis y preclamsia materna. El único hallazgo que resalta en nuestro estudio sobre la morbilidad asociada fue que la sepsis se encuentra en mayor frecuencia en los casos de enterocolitis.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Romero-Arauz JF et al. Guía de práctica clínica, Preeclampsia-eclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (5): 569-579
- 2.- Sánchez-Rodríguez EN, Nava-Salazar S, Morán Villota C, Romero Arauz JF, Cerbón Cervantes MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Rev Invest Clin 2010;62 (3):252-260.
- 3.- Guía de práctica clínica: atención integral de preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. Disponible en http://cvsp.cucs.udg.mx/guias/ATENCION_DE_LA_MUJER/SS_020_08_PRECLAMPSIA/SS-020-08_EyR.pdf
- 4.- Secretaría de Salud. Lineamiento Técnico. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/eclampsia. México: Secretaría de Salud; 2007. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA_ECLAMPSIA_lin-2007.pdf
- 5.- Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex 2010; 78(6):S461-S525.
- 6.- Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. Am J Obstet Gynecol 2007;196(1):5.e1-5.e7
- 7.- Romero Arauz JF et al. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en pre- eclampsia severa. Ginecol Obstet Mex 2008;76(8):440- 449.
- 8.- Cetinkaya Merih, Ozkan Hilal, Koksai Nilgun. Maternal preeclampsia is associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Early Human Development 88 (2012) 893–898
- 9.- Billard CM: De la membrane muqueuse gastro-intestinale dans l'état sain et dans l'état inflammatoire ou recherches d'anatomie pathologique sur les divers aspects sains et morbides que peuvent présenter l'estomac et les intestins. Ouvrage couronné par l'Athénée de médecine de Paris. Paris, Gabon, 1825, p IX.
- 10.- Obladen Michael . Necrotizing Enterocolitis – 150 Years of Fruitless Search for the Cause. Sources of Neonatal Medicine. Neonatology 2009; 96:203–210
- 11.- Berdon WE, Necrotising enterocolitis in the premature infant, Radiology 83 (1964) 879.

- 12.- Huda Shehzad, Chaudhery Shabnum, Ibrahim Hassan, Pramanik Arun. Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical challenges, pathophysiology and management. Elsevier. Pathophysiology 21 (2014) 3–12
- 13.- Young Lauren, Morgan Jessie, McGuire William. Preventing necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: current evidence. Symposium: Neonatology. Paediatrics and Child Health 21:6. 258- 264.
- 14.- Bracho-Blanchet E. et al. Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante. Elsevier. Cirugía y Cirujanos. 2015;83(4):286-291
- 15.- Flores-Nava G y cols: Morbilidad y mortalidad en neonatos de madres con preeclampsia severa. • Rev Mex Pediatr 2002; 69(1); 14-18
- 16.- Beer AE, Need JA. Immunological aspects of preeclampsia/ eclampsia. *Birth defects* 1985; 21: 131.
- 17.- Kim J.H. Necrotizing enterocolitis: The road to zero. Elsevier.Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 19 (2014) 39e44
- 18.- Lin Patricia W., Tala R. Nasr, and Stoll Barbara J. Necrotizing Enterocolitis: Recent Scientific Advances in Pathophysiology and Prevention. Elsevier. Seminars in Perinatology. 2008.01.004
- 19.- Gordon P.V, Swanson J.R. Necrotizing enterocolitis is one disease with many origins and potential means of prevention. Pathophysiology 21 (2014) 13–19
- 20.- R.M. Torrazza et al. Decoding the enigma of necrotizing enterocolitis in premature infants. Pathophysiology. 21 (2014) 21–27.
- 21.- Sharma Renu, Hudak Mark Lawrence. A Clinical Perspective of Necrotizing Enterocolitis Past, Present, and Future. Clin Perinatol 40 (2013) 27–51.
- 22.- Fernández Jiménez I., De las Cuevas Terán I. Protocolos de Neonatología. Enterocolitis necrotizante neonatal. BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 172-178
- 23.- Eaton Simon, Rees Clare M., Hall Nigel J. Current research in necrotizing enterocolitis. Early Human Development 97 (2016) 33–39
- 24.- Loren Berman, R., Moss Lawrence. Necrotizing enterocolitis: An update. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 16 (2011) 145e150

- 25.- Cetinkaya, Merih, Özkan, Hilal, Köksal, Nilgün, Karali, Zuhai and Özgür, Taner. Neonatal outcomes of premature infants born to preeclamptic mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2009. 1-7.
- 26.- Flores Nava Gerardo, et al. Morbilidad y mortalidad neonatal asociadas con el síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(9):527-32
- 27.- González Álvarez Carmen Elena, et al. Hijo de madre con síndrome de HELLP: características y papel de la prematuridad, bajo peso y leucopenia en su evolución. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(5):318-324
- 28.- Miranda Bárcenas I y col. Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1,000 a 1,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González desde el 1 de agosto del 2005 hasta el 31 de julio del 2006. *Medicina Universitaria* 2007;9(34):13-19
- 29.- Castillo R. y cols: Factores de riesgo de enterocolitis necrosante en neonatos. • *Rev Mex Pediatr* 1998; 65(2); 46-50
- 30.- Muiños S. Carrera, et al. Morbimortalidad del recién nacido prematuro hijo de madre adolescente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Perinatol Reprod Hum*. 2015;29(2):49-53
- 31.- Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:179-201.
- 32.- Manejo del Recién Nacido Prematuro Sano en la Sala de Prematuros, México: Secretaría de Salud, 2010.
- 33.- Rellan Rodríguez, S.; Garcia de Ribera C.; Paz Aragón Garcia M. El recién nacido prematuro. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*.
- 34.- Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido. México: Secretaría de Salud; 2009
- 35.- Walti H, Couchard M, Relier JP. Neonatal diagnosis of respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 1989; 2:22-7.
- 36.- Baraldi Eugenio et al. Chronic Lung Disease after Premature Birth, Review Article. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 357:1946-55.

37.- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978;92:529-34.

38.- Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015.