

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



“Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con enterocolitis necrosante”

POR

Dra. Rita Enríquez Briceño
Tesisista

Como requisito para obtener el grado de
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA

Tesista:

Dra. Rita Enriquez Briceño

Director de Tesis:

Dra. Med. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo

Profesor Titular de la Especialidad en Neonatología

Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Universidad Autónoma de Nuevo León

Co-Director de Tesis:

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos

Profesor Titular de la Especialidad en Infectología Pediátrica

Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Universidad Autónoma de Nuevo León

**"Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con
enterocolitis necrosante"**

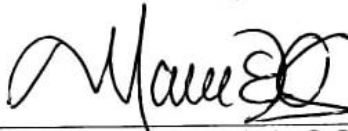
APROBACIÓN DE LA TESIS



Dra. Med. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo
Directora de tesis



Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
Co-Asesor de tesis



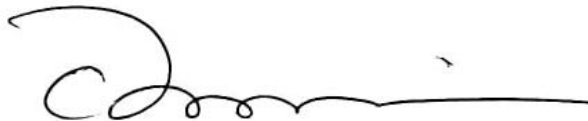
Dr. Med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dra. med. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo
Coordinadora de Investigación



Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Coordinadora de Enseñanza



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas las bendiciones que me han sido concedidas y que me han permitido llegar hasta este momento.

A mi familia, especialmente a mi madre que desde que tengo memoria me ha inculcado el amor por el trabajo y la superación, por su apoyo y confianza en cada etapa de mi vida.

A mis maestros, por inspirarme y enseñarme el camino que debo seguir.

Al amor de mi vida, por su apoyo incondicional, por seguirme en mis locuras.

A mis compañeros residentes, por hacer más ameno y llevadero este camino, especialmente a Moisés, siempre recordaré esas caminatas por la avenida Gonzalitos convenciéndonos entre nosotros que valdría la pena esta etapa de nuestras vidas.

DEDICATORIA

*Para mi padre que está en el cielo...
tu recuerdo siempre me acompañará y me dará la fortaleza que necesito.*

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	
1.- RESUMEN	8
CAPÍTULO II	
2.-INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO III	
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
CAPÍTULO IV	
4.- JUSTIFICACIÓN.....	16
CAPÍTULO V	
5.- OBJETIVOS	18
CAPÍTULO VI	
6.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CAPÍTULO VII	
7.- RESULTADOS.....	28
CAPÍTULO VIII	
8.- DISCUSIÓN.....	36
CAPÍTULO IX	
9.- CONCLUSIONES.....	38
CAPÍTULO X	
10.- BIBLIOGRAFÍA	39

INDICE DE TABLAS

TABLA 1.

Características sociodemográficas y clínicas de la muestra total.....29

TABLA 2.

Asociación entre variables cuantitativas y pacientes con y sin desenlace de fallecimiento.....32

TABLA 3.

Asociación entre variables cualitativas y fallecimiento.....33

CAPITULO I

RESUMEN

Introducción: La enterocolitis necrotizante (ECN) sigue siendo la morbilidad gastrointestinal más importante en los recién nacidos prematuros. Es una patología común potencialmente mortal que comúnmente afecta a los recién nacidos pretérmino y puede tener consecuencias clínicamente significativas a corto y largo plazo.

Materiales y Métodos: A través de este estudio poblacional, se incluyeron aquellos pacientes que hayan sido diagnosticados con enterocolitis necrotizante entre enero de 2022 y diciembre de 2022 que hayan sido internados en la UCIN del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, México, donde se evaluaron los expedientes de pacientes internados en la UCIN con diagnóstico de enterocolitis necrotizante entre enero de 2022 y diciembre de 2022 que hayan sido internados en la UCIN

Resultados: Se incluyeron un total de 35 pacientes en el estudio, 6 defunciones que representó una mortalidad del 17%. Se encontró una proporción similar de pacientes masculinos y femeninos (48.6 vs 51.4%, respectivamente). Además, la edad gestacional y peso al nacimiento medios con su SD fueron de 31.97 (3.129) y

1537.43 (583.389), respectivamente. 42.9% de los pacientes fueron pequeños para la edad gestacional. También se analizó la proporción de pacientes con cada tipo de dieta, y la más frecuente fue fórmula de prematuro en 72%. El 8.6% experimentaron asfixia, 5.7% tuvieron una cardiopatía y 34.3% tuvieron PCA.

Se analizó la asociación entre el fallecimiento y las variables cuantitativas, Edad gestacional, Peso al Nacimiento, Días de vida extrauterina al diagnóstico, Bicarbonato, Sodio y Hemoglobina. No hubo diferencias significativas en ninguna de estas entre los pacientes que fallecieron y los que no. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el fallecimiento y la falla multiorgánica ($p=.001$), la coagulación intravascular diseminada ($p=.011$) y el choque séptico ($<.001$). .

Conclusiones: Se debe prestar atención a los pacientes con diagnóstico de ECN, sobre todo a aquellos con bajo peso, prematuridad, anemia, hiponatremia, leucopenia, neutropenia, datos radiográficos de gas en vena porta, neumoperitoneo y los que presentan complicaciones médicas, especialmente falla multiorgánica, coagulación intravascular diseminada y estado de choque, pues son factores que en nuestro medio se asociaron a mortalidad.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante es un proceso inflamatorio del sistema digestivo que en etapas avanzadas secundario a isquemia puede generar perforación intestinal. Es una patología común potencialmente mortal que afecta principalmente a los recién nacidos pretérmino y puede tener consecuencias clínicamente significativas a corto y largo plazo.^{1,2}

Es un padecimiento casi exclusivo de la etapa neonatal que habitualmente se presenta entre los 7 y 14 días de vida que a pesar de ser una enfermedad que fue descrita desde el siglo pasado y a los avances de la medicina aún sigue siendo una enfermedad frecuente con una alta tasa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales ^{3,4}. Actualmente con una incidencia estimada de 1 a 3 por cada 1000, con incremento de hasta 10% en pacientes menores de 1500gr, es por esto que actualmente sigue siendo la morbilidad gastrointestinal más importante en los recién nacidos prematuros.^{5,6}

La etiología de ECN sigue sin evidenciarse por completo, existen hipótesis de varios mecanismos que contribuyen a su desarrollo, se asocia a causas multifactoriales, como lo son inmadurez intestinal asociada a prematurez y la alteración de la flora intestinal que conducen compromiso del epitelio intestinal, esto

agregado al sistema inmune subdesarrollado y a la inmadurez del sistema nervioso autónomo que produce una alteración de la irrigación intestinal llevan al desarrollo de inflamación y necrosis que por último puede llevar a la perforación intestinal.^{7,8,9}

Se han identificado factores de riesgo para ECN incluyen una edad gestacional pretérmino, bajo peso al nacer, corioamnionitis, ventilación mecánica, entre otros.¹⁰ Adicionalmente, se ha reportado en previas investigaciones la asociación entre la hiponatremia y la severidad de la inflamación en pacientes pediátricos con patología gastrointestinal, evidenciando la asociación entre la hiponatremia y la cirugía intestinal y mortalidad en pacientes con ECN.¹¹

Un meta-análisis realizado con el fin de evaluar sistemáticamente los factores de riesgo de enterocolitis necrosante (ECN) en recién nacidos prematuros concluyo que los siguientes factores de riesgo pueden aumentar el riesgo de ECN en pacientes pretérmino: diabetes gestacional materna, la colestasis intrahepática durante el embarazo, la preeclampsia, la baja edad gestacional, el ayuno, la sepsis, el conducto arterioso permeable, la cardiopatía congénita y los antecedentes de asfixia, la ventilación mecánica, el uso de antibióticos y el uso de vasopresores.¹²

A través de un estudio prospectivo multicéntrico se reportó que la alimentación con fórmula y la alimentación parenteral prolongada se asociaron con un mayor riesgo de ECN. Contrariamente a lo esperado, el inicio del tratamiento con antibióticos dentro de las 24 h posteriores al nacimiento se asoció inversamente con ECN.¹⁴

Mientras que Celik y colaboradores reportaron a través de un estudio retrospectivo evaluaron el riesgo de presentar ECN al tener alimentación enteral temprana en RN de muy bajo peso al nacer, concluyendo que no aumenta el riesgo de presentar ECN.¹⁵

Por otra parte, también se han identificado factores protectores; el factor protector más importante para un bebé prematuro es la lactancia materna, en ausencia de esta, la leche materna de donante se había utilizado con cierto éxito como sustituto.^{16,17} La cesárea, el uso de surfactante pulmonar también se ha asociado como factor protector que puede disminuir el riesgo de ECN en bebés prematuros^{18,19}

Con respecto a manifestaciones clínicas, los síntomas de ECN pueden ser lentos e insidiosos, la intolerancia alimentaria es un signo precoz e inespecífico, posteriormente pueden presentarse síntomas sistémicos igualmente inespecíficos como la apnea, polipnea, dificultad respiratoria, letargia, distermia, los signos abdominales más frecuentes son la distensión abdominal, vómito biliar, dolor abdominal, diarrea, hematoquecia, todo este cuadro clínico inespecífico puede progresar a ECN fulminante con shock séptico en los casos más graves y complicados.^{20,21}

Para la conformación del diagnóstico y el seguimiento de la progresión de la enfermedad los estudios de imagen como la radiografía abdominal y el ultrasonido

abdominal nos permiten evaluar ciertos signos radiográficos como lo son el patrón anormal de aire con dilatación de asas, neumatosis intestinal, gas en vena porta, neumoperitoneo, la presencia de líquido libre, engrosamiento o adelgazamiento de la pared intestinal que pueden estar relacionados con un aumento en la mortalidad y con mayor probabilidad de presentar complicaciones que requieran intervención quirúrgica.^{22,23}

El tratamiento médico se indicará según el estadio y gravedad de la enfermedad, con medidas de soporte como el ayuno, nutrición parenteral, monitorización cardiorrespiratoria y tratamiento antibiótico empírico el cual se indicará de acuerdo con la epidemiología de cada centro.^{24,25}

El tratamiento quirúrgico se plantea en casos de neumoperitoneo, oclusión intestinal, pero sobre todo en casos en los que el incremento de la presión intraabdominal comprometa la ventilación y la perfusión de las vísceras abdominales, en este escenario considerando la situación crítica del paciente con ECN avanzada no es aconsejable una laparotomía sino más bien un drenaje abdominal descompresivo para posteriormente una vez mejorado el estado clínico del paciente realizar el tratamiento definitivo.²⁶

A pesar de los avances en las unidades de cuidados intensivos neonatales la tasa de mortalidad sobre todo en los pacientes prematuros extremos se mantiene alta con porcentajes que varían entre el 30 y 50%.²⁷

Los pacientes que sobreviven la mayoría tendrán consecuencias a largo plazo como son el retraso en el neurodesarrollo, en el crecimiento, así como también complicaciones intestinales como estenosis, adherencias gastrointestinales, colestasis, síndrome de intestino corto o síndrome de falla intestinal que van a mermar la calidad de vida e incrementar los gastos en la atención médica de estos pacientes.²⁸

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enterocolitis necrosante es el problema gastrointestinal con mayor incidencia y mortalidad en pacientes recién nacidos prematuros, con importantes complicaciones a largo plazo.

Corresponde a los médicos neonatólogos que atienden a los pacientes en la unidad de cuidados intensivos neonatales familiarizarse con esta condición común, con sus factores de riesgo y con consecuencias generalmente severas.

CAPITULO IV

JUSTIFICACIÓN

A pesar de las líneas de investigación actuales y la atención neonatal avanzada, la mortalidad en pacientes con enterocolitis necrosante permanece alta. Investigar la asociación de factores de riesgo y mortalidad en estos pacientes en nuestro medio hospitalario permite prevenirlos tempranamente.

Se requiere investigación adicional para evaluar y establecer una relación entre la mortalidad con los factores de riesgo y las características clínicas de cada paciente.

Motivo por el cual se desea buscar la incidencia y factores de riesgo en nuestra unidad y la asociación de los estos con la mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en enterocolitis necrotizante?

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Los pacientes con enterocolitis necrotizante con mayor número de factores de riesgo presentan mayor mortalidad.

Hipótesis nula

Los pacientes con enterocolitis necrosante con factores de riesgo no presentan mayor mortalidad.

CAPITULO V

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo que se asocian a mortalidad de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con diagnóstico de enterocolitis necrotizante en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Objetivos específicos

- Reconocer la incidencia de enterocolitis necrotizante en el periodo de 1 año en la UCIN del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- Conocer la tasa de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.

CAPITULO VI

MATERIAL Y METODOS

Estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo, que se realizó, previa aprobación del Comité de Ética Universitario, en el Departamento de Pediatría, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, México.

Realizado entre marzo del 2023 a diciembre del 2023

A través de este estudio poblacional, se incluyeron aquellos pacientes pediátricos que fueron diagnosticados con enterocolitis necrosante entre enero de 2022 y diciembre de 2022 que fueron internados en la UCIN. Los expedientes que cumplieron los criterios fueron analizados para realizar la extracción de los datos pertinentes al estudio.

Los pacientes se dividieron en subgrupos de investigación. Estos fueron los siguientes:

- I. Pacientes que fallecieron y que tuvieron diagnóstico de enterocolitis necrosante.
- II. Pacientes vivos que tuvieron el diagnóstico de enterocolitis necrosante.

Se recopilaron las variables clínicas y demográficas basales en todos los participantes con apoyo de su expediente clínico.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes internados en la UCIN con diagnóstico de enterocolitis necrotizante a partir del estadio II (confirmada) en el Departamento de Pediatría, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” Universidad Autónoma de Nuevo León, localizado en Monterrey, México.

Criterios de exclusión

Malformaciones del aparato digestivo, íleo meconial, pacientes con malformaciones mayores, síndromes genéticos.

Criterios de eliminación

Traslado, expediente incompleto.

Variables de estudio

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Reportada como
Edad gestacional	Edad en SDG al momento del nacimiento	Cuantitativa, discreta.	Media y desviación estándar o mediana y rango Inter cuartil.
Edad al momento del diagnóstico	Edad en días al momento del diagnóstico	Cuantitativa, discreta.	Media y desviación estándar o mediana y rango Inter cuartil.
Peso al nacimiento	Peso en kilogramos	Cuantitativa, continua.	Media y desviación estándar o mediana y rango Inter cuartil.

Sexo	Femenino/masculino	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Preeclampsia	Presencia de preeclampsia en la madre	Cualitativa Nominal	Frecuencia y porcentaje
Diabetes gestacional	Presencia de diabetes en la madre	Cualitativa nominal	Frecuencia y porcentaje
Vía de nacimiento	Parto o cesárea	Cualitativa nominal	Frecuencia y porcentaje
Asfixia	Presencia de asfixia	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Persistencia de conducto arterioso	Presencia de PCA	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Cardiopatía	Presencia de cardiopatía	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Tratamiento antibiótico previo	Antibióticos administrados previo al diagnostico	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Ventilación mecánica	Antecedente de uso de VM	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.

Alimentación con leche materna	Antecedente de LME	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Alimentación con fórmula.	Uso de formula	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Distensión abdominal	Presencia de distensión abdominal	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Asas distendidas en radiografía	Presencia de distensión de asas en radiografía de abdomen	Cualitativa nominal	Frecuencia y porcentaje
Vomito	Presencia de vómito	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Evacuaciones con sangre	Presencia de evacuaciones con sangre	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Anemia	Presencia de anemia	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Leucopenia	Presencia de leucopenia	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.

Trombocitopenia	Presencia de trombocitopenia	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Hiponatremia	Presencia de hiponatremia	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Lactacidemia	Presencia de lactacidemia	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Acidosis metabólica	Presencia de acidosis metabólica	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Perforación intestinal	Presencia de perforación intestinal	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Falla orgánica múltiple	Presencia de falla orgánica múltiple	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Coagulación intravascular diseminada	Presencia de CID	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Choque séptico	Presencia de choque séptico	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Cirugía	Número de pacientes que necesitaron cirugía	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.

Neumatosis intestinal	Presencia de neumatosis	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Neumatosis en vena porta	Presencia de neumatosis en vena porta	Cualitativa nominal.	Frecuencia y porcentaje
Edema interasas	Presencia de edema	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Líquido libre	Presencia de líquido libre	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Neumoperitoneo	Presencia de neumoperitoneo	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.
Mortalidad	Mortalidad en pacientes en ambos grupos	Cualitativa, nominal.	Frecuencia y porcentaje.

Mecanismos de confidencialidad

Respetando la confidencialidad del participante, únicamente los miembros del equipo de investigación tuvieron acceso a la información recopilada y los resultados serán divulgados únicamente con una intención científica, sin utilizar datos personales de ningún participante.

Análisis estadístico

Los datos fueron recopilados en un Excel (Microsoft Office Excel, Microsoft) sin datos identificadores y posteriormente pasados a un archivo de SPSS (SPSS statistics, IBM) para su análisis estadístico. Las variables numéricas fueron descritas con medidas de tendencia central y de dispersión (Desviación estandar (SD)) y las categóricas con números absolutos y porcentajes. La asociación entre variables categóricas fue evaluada mediante la prueba de Chi cuadrado. En caso de casillas con recuentos menores a 5 se utilizó la corrección de continuidad de Yates para el valor de p. Las variables numéricas fueron analizadas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si su distribución era paramétrica o no paramétrica. En caso de ser de distribución paramétrica, la relación entre variables numéricas y categóricas fue analizada con la prueba de T de student o de ANOVA para dos o más de dos grupos respectivamente. En caso de distribuciones no paramétricas, la relación entre variables numéricas y categóricas fue analizada con la prueba de UMW o Kruskal wallis en caso de dos o más de dos grupos respectivamente.

Consideraciones éticas

Los procedimientos que se llevaron a cabo en este estudio de investigación se encuentran en concordancia con las normas éticas, buenas prácticas clínicas internacionales y el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación. A su vez, se seguirán dentro de la realización del estudio, se seguirán los lineamientos descritos en la Declaración de Helsinki y se respetarán los principios contenidos en el Código de Nüremberg y el Informe Belmont.

Comité de ética

El presente protocolo de investigación fué sometido al comité de ética e investigación de nuestra institución local para aprobación, el equipo de investigación se apegará a las sugerencias proporcionadas por el mismo.

Clave de registro: PI22-00373

Financiamiento

El financiamiento del presente estudio fue realizado con recursos propios del servicio de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

CAPITULO VII

RESULTADOS

35 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión y fueron incluidos en el presente estudio. Las características sociodemográficas y clínicas de la muestra total se reportan en la Tabla 1. Se encontró una proporción similar de pacientes masculinos y femeninos (48.6 vs 51.4%, respectivamente). Además la edad gestacional y peso al nacimiento medios con su SD fueron de 31.97 (3.129) y 1537.43 (583.389), respectivamente. 42.9% de los pacientes fueron pequeños para la edad gestacional. En cuanto a la vía de nacimiento, la mayoría (65.7%) nacieron por cesarea y el resto por parto. Los valores promedio y su SD de Apgar al minuto y 5 minutos fueron 6.34 (1.731) y 8.06 (1.327) respectivamente. Solamente el 42.9 % de la presente muestra tuvo un control prenatal. En cuanto a comorbilidades maternas, el 48.6 y 20.0% tuvieron preeclampsia y cualquier tipo de diabetes respectivamente. En cuanto a las comorbilidades del neonato, el 8.6% experimentaron asfixia, 5.7% tuvieron una cardiopatía y 34.3% tuvieron PCA. El promedio y SD de los días de vida extrauterina al diagnóstico de enterocolitis necrotizante fue de 8.86 y 4.2 respectivamente. En cuanto a los tratamientos del neonato, en 62.9% hubo antibióticos previos, en 22.9% transfusiones y 48.6% ventilación mecánica. Asimismo, los valores promedio y SD del bicarbonato, lactato, sodio y hemoglobina fueron: 15.26 (2.034), 1.40 (.497), 133.67 (6.61) y 11.83 (2.41)

respectivamente. Al revisar los parámetros de la biometría hemática, se encontró trombocitopenia, leucocitosis, leucopenia y neutropenia en 45.7, 2.9, 40.0 y 40.0 % de los pacientes respectivamente. A continuación, al analizar los datos abdominales, se encontró neumatosis intestinal, gas en la vena porta, líquido libre y neumoperitoneo en 82.9, 17.1, 77.1 y 17.1% de los pacientes respectivamente. También se analizó la proporción de pacientes con cada tipo de dieta, y la más frecuente fue fórmula de prematuro en 54.3%. Por último en esta sección, la proporción de las complicaciones perforación intestinal, falla multiorgánica, coagulación intravascular diseminada, choque séptico y fallecimiento fue de 17.1, 14.3, 11.4, 22.9 y 17.1 % respectivamente.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra total

Variable	Resultado	
Género/		
1) Masculino	1) 17	(48.6)
2) Femenino	2) 18	(51.4)
Edad gestacional*	31.97 (3.129)	
Peso al Nacimiento*	1537.43 (583.389)	
Pequeño para la edad gestacional/		
1) Si	1) 15	(42.9)
2) No	2) 20	(57.1)
Vía de nacimiento/		
1) Parto	1) 12	(34.3)
2) Cesarea	2) 23	(65.7)
Control prenatal/		
1) Si	1) 15	(42.9)
2) No	2) 20	(57.1)
Preeclampsia/		
1) Si	1) 17	(48.6)
2) No	2) 18	(51.4)
Diabetes/		
1) Si	1) 7	(20.0)
2) No	2) 28	(80.0)
Asfixia/		
1) Si	1) 3	(8.6)

2) No	2) 32	(91.4)
Días de vida extrauterina al diagnóstico*	8.86 (4.278)	
Presencia de cardiopatía/		
1) Si	1) 2	(5.7)
2) No	2) 33	(94.3)
PCA/		
1) Si	1) 12	(34.3)
2) No	2) 23	(65.7)
Antibióticos previos/		
1) Si	1) 22	(62.9)
2) No	2) 13	(37.1)
Transfusión/		
1) Si	1) 8	(22.9)
2) No	2) 27	(77.1)
Ventilación mecánica/		
1) Si	1) 17	(48.6)
2) No	2) 18	51.4)
Bicarbonato*	15.26 (2.034)	
Lactato*	1.40 (.497)	
Sodio*	133.67 (6.61)	
Hemoglobina*	11.83 (2.41)	
Trombocitopenia/		
1) Si	1) 16	(45.7)
2) No	2) 19	(54.3)
Leucocitosis/		
1) Si	1) 1	(2.9)
2) No	2) 34	(97.1)
Leucopenia/		
1) Si	1) 14	(40.0)
2) No	2) 21	(60.0)
Neutropenia/		
1) Si	1) 14	(40.0)
2) No	2) 21	(60.0)
Neumatosis intestinal/		
1) Si	1) 29	(82.9)
2) No	2) 6	(17.1)
Presencia de gas en la vena porta/		
1) Si	1) 6	(17.1)
2) No	2) 29	(82.9)
Presencia de líquido libre/		
1) Si	1) 27	(77.1)
2) No	2) 8	(22.9)
Neumoperitoneo/		
1) Si	1) 6	(17.1)
2) No	2) 29	(82.9)

Tipo de Alimentación/			
1) Seno materno	1)	3	(8.6)
2) Formula de inicio	2)	6	(17.1)
3) Formula de prematuro	3)	19	(54.3)
4) Formula extensamente hidrolizada	4)	5	(14.3)
5) Ayuno	5)	2	(5.7)
Perforación intestinal/			
1) Si	1)	6	(17.1)
2) No	2)	29	(82.9)
Falla multiorgánica/			
1) Si	1)	5	(14.3)
2) No	2)	30	(85.7)
Coagulación intravascular diseminada/			
1) Si	1)	4	(11.4)
2) No	2)	31	(88.6)
Choque séptico/			
1) Si	1)	8	(22.9)
2) No	2)	27	(77.1)
Fallecimiento/			
1) Si	1)	6	(17.1)
2) No	2)	29	(82.9)
Apgar al minuto 1*		6.34	(1.731)
Apgar al minuto 5*		8.06	(1.327)

*Resultado expresado en media (desviación estándar)

/Resultado expresado en número absoluto (porcentaje)

A continuación, se analizó la asociación entre el fallecimiento y las variables cuantitativas (Tabla 2): Edad gestacional, Peso al Nacimiento, Días de vida extrauterina al diagnóstico, Bicarbonato, Lactato, Sodio y Hemoglobina. No hubo diferencias significativas en ninguna de estas entre los pacientes que fallecieron y los que no, pero se observó una tendencia a la significancia en el Lactato ($p=0.069$).

Tabla 2. Asociación entre variables cuantitativas y pacientes con y sin desenlace de fallecimiento.

Variable/Resultado	Fallecidos	No fallecidos	Valor de p
Edad gestacional*	30.83 (3.31)	32.21 (3.098)	.335
Peso al Nacimiento/	1281.67 (357.75)	1590.34 (611.14)	.312
Días de vida extrauterina al diagnóstico/	6.33 (2.16)	9.38 (4.44)	.134
Bicarbonato/	14.00 (.632)	15.52 (2.132)	.102
Lactato/	1.00 (.000)	1.48 (.509)	.069
Sodio*	131.66 (9.87)	134.08 (5.88)	.423
Hemoglobina/	11.18 (2.82)	11.97 (2.34)	.535

*Distribución paramétrica, p calculado con t student.

/Distribución no paramétrica, p calculado con U de Mann-Whitney.

Después, se analizó la asociación entre el fallecimiento y las variables cualitativas (Tabla 3). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el fallecimiento y la falla multiorgánica ($p=.001$), la coagulación intravascular diseminada ($p=.011$) y el choque séptico ($<.001$). Concordantemente, las variables anteriores tuvieron Odds ratio mayores al 1, que denotan que la presencia de dichas variables aumentó el riesgo de fallecimiento. También vale la pena mencionar que las variables perforación intestinal, neumoperitoneo, gas en vena porta, neutropenia y leucopenia mostraron una tendencia a la significancia al acercarse al 0.05; sin embargo al realizar la corrección de continuidad debido a que en alguna de sus casillas había un valor menor a 5, no se alcanzó la significancia estadística.

Tabla 3. Asociación entre variables cualitativas y fallecimiento.

Variable	Categoría	Fallecidos	No fallecidos	Valor de p	Odds ratio	IC 95%
Género*	Masculino	3 (50%)	14 (48.3%)	1.000	1.071	.185-6.217
	Femenino	3 (50%)	15 (51.7%)			
Pequeño para la edad gestacional*	Si	2 (33.3%)	13 (44.8%)	.948	.615	.097-3.908
	No	4 (66.7%)	16 (55.2%)			
vía de Nacimiento*	Parto	4 (66.7%)	8 (27.6%)	.173	5.250	.799-34.496
	Cesarea	2 (33.3%)	21 (72.4%)			
Control prenatal*	Si	1 (16.7%)	14 (48.3%)	.332	.214	.022-2.068
	No	5 (83.3%)	15 (51.7%)			
Preeclampsia*	Si	5 (83.3%)	12 (41.4%)	.155	7.083	.731-68.607
	No	1 (16.7%)	17 (58.6%)			
Diabetes*	Si	2 (33.3%)	5 (17.2%)	.737	2.400	.341-16.899
	No	4 (66.7%)	24 (82.8%)			
Asfixia*	Si	1 (16.7%)	2 (6.9%)	1.000	2.700	.204-35.745
	No	5 (83.3%)	27 (93.1%)			
Cardiopatía*	Si	0 (0%)	2 (6.9%)	1.000	No calculable por 0 en una casilla	
	No	6 (100%)	27 (93.1%)			
PCA*	Si	4 (66.7%)	8 (27.6%)	.173	5.250	.799-34.496
	No	2 (33.3%)	21 (72.4%)			
antibióticos previos*	Si	4 (66.7%)	18 (62.1%)	1.00	1.222	.191-7.818

	No	2 (33.3%)	11 (37.9%)			
transfusión*	Si	1 (16.7%)	7(24.1%)	1.00	.629	.062-6.328
	No	5 (83.3%)	22 (75.9%)			
Ventilación mecánica*	Si	4 (66.7%)	13 (44.8%)	.599	2.462	.388-15.630
	No	2 (33.3%)	16 (55.2%)			
Trombocitopenia*	Si	4 (66.7%)	12 (41.4%)	.495	2.833	.445-18.042
	No	2 (33.3%)	17 (58.6%)			
Leucocitosis*	Si	0 (0)	1 (3.4%)	1.00	No calculable por 0 en una casilla	
	No	6 (100%)	28 (96.6%)			
Leucopenia*°	Si	5 (83.3%)	9 (31.0%)	.055	11.111	1.129-109.352
	No	1 (16.7%)	20 (69.0%)			
Neutropenia*°	Si	5 (83.3%)	9 (31.0%)	.055	11.111	1.129-109.352
	No	1 (16.7%)	20 (69.0%)			
Neumatosis intestinal*	Si	5 (83.3%)	24 (82.8%)	1.00	1.042	0.99-10.959
	No	1 (16.7%)	5 (17.2%)			
Gas en vena porta*°	Si	3 (50%)	3 (10.3%)	0.80	8.667	1.176-63.866
	No	3 (50%)	26 (89.7%)			
Liquido libre abdominal*	Si	6 (100%)	21 (72.4%)	.352	No calculable por 0 en una casilla	
	No	0 (0)	8 (27.6%)			
Neumoperitoneo*°	Si	3 (50%)	3 (10.3%)	0.80	8.667	1.176-63.866
	No	3 (50%)	26 (89.7%)			

Tipo de alimentación	Seno materno	0 (0%)	3 (10.3%)	.461	No calculable el odds ratio porque son mas de 2 subgrupos	
	Formula de inicio	0 (0%)	6 (20.7%)			
	Formula de prematuro	4 (66.7%)	15 (51.7%)			
	Formula extensamente hidrolizada	1 (16.7%)	4 (13.8%)			
	Ayuno	1 (16.7%)	1 (3.4%)			
Perforación intestinal**	Si	3 (50%)	3 (10.3%)	0.80	8.667	1.176 - 63.866
	No	3 (50%)	26 (89.7%)			
Falla multiorganica*	Si	4 (66.7%)	1 (3.4%)	.001	56.0	4.081- 768.518
	No	2 (33.3%)	28 (96.6%)			
Coagulación intravascular diseminada*	Si	3 (50%)	1 (3.4%)	.011	28.000	2.170- 361.215
	No	3 (50%)	28 (96.6%)			
Choque séptico*	Si	6 (100%)	2 (6.9%)	<.001	No calculable por 0 en una casilla	
	No	0 (0)	27 (93.1%)			

*p calculada con la corrección de continuidad de Fisher por tener una casilla con menos de 5 pacientes.

°Este valor sale significativo con la chi cuadrado, pero debido a tener menos de 5 en una casilla debe calcularse con corrección de continuidad y con eso no sale significativo. Por eso el odds ratio si sale significativo (se mantiene después del 1)

CAPITULO VIII

DISCUSION

Las ECN es una enfermedad principalmente asociada al prematurez es por eso por lo que la prematurez se considera un importante factor para desarrollarla. El 90% de los pacientes con ECN son recién nacidos de 30-32 semanas, en nuestro estudio la media de edad gestacional de los pacientes que presentaron este diagnóstico fue de 31(\pm 3) semanas, afirmando que la prematurez es un factor de riesgo sumamente importante para presentar dicha enfermedad.²⁹

Se han realizado estudios donde asocian una mayor mortalidad al bajo peso al nacimiento, la prematurez, anemia e hiponatremia. En nuestro estudio si se observó tendencia de riesgo, pero no se alcanzó la significancia estadística, probablemente por requerir un mayor número de pacientes.³⁰

De igual manera contrario a lo reportado no se encontró asociación estadísticamente significativa con los factores prenatales como la diabetes y preeclampsia asociado al tamaño de la muestra.³¹

Otros hallazgos de laboratorio comúnmente reportados en los casos de ECN son la leucopenia y trombocitopenia, en nuestro estudio únicamente encontramos asociación con riesgo de mortalidad la presencia de leucopenia y neutropenia.³²

Al momento del diagnóstico los datos radiológicos anormales más comúnmente reportados en el ultrasonido abdominal fueron el gas en vena porta y el neumoperitoneo que se asocian a mortalidad debido a su presencia se da en estadios más avanzados de la enfermedad.³³

Se sabe que la alimentación con leche materna exclusiva es un factor protector. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes había recibido alimentación enteral a base de fórmulas, si bien por el tamaño de la muestra no se encontró significancia estadística si hay asociación entre la administración de fórmula láctea y presencia de ECN.³⁴

Otros factores asociados a mortalidad son: sepsis, fallo respiratorio, coagulación intravascular diseminada, acidosis metabólica, estado de choque, hipotensión, trombocitopenia y ascitis. Nosotros corroboramos que el tener neumoperitoneo, falla orgánica múltiple, coagulación intravascular diseminada y choque séptico se asocian significativamente la mortalidad.³⁵

CAPITULO IX

CONCLUSION

Se debe prestar atención a los pacientes con diagnóstico de ECN, sobre todo a aquellos con bajo peso, prematuridad, anemia, hiponatremia, leucopenia, neutropenia, datos radiográficos de gas en vena porta, neumoperitoneo y los que presentan complicaciones médicas, especialmente falla multiorgánica, coagulación intravascular diseminada y estado de choque, pues son factores que en nuestro medio se asociaron a mortalidad.

Se requiere un mayor tamaño de muestra para confirmar algunas asociaciones que no obtuvieron significancia estadística; sin embargo, nuestros resultados son útiles en cuanto que llaman la atención sobre un factor protector importante como lo es el tipo de alimentación enteral que en nuestro medio puede mejorar y disminuir el riesgo global de desarrollar esta enfermedad y así incidir en su mortalidad fomentando la alimentación con leche materna exclusiva.

CAPITULO X

BIBLIOGRAFIA

1. Bonilla E, Ramírez L, Rojas P, Zúñiga B. Enterocolitis necrotizante. Med. leg. Costa Rica [online]. 2020, vol.37
2. George W. Holcomb, J. Patrick Murphy. 2019. Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery.7ª Ed. Elsevier. 536-549.
3. Cuna A, George L, Sampath V. Genetic predisposition to necrotizing enterocolitis in premature infants: Current knowledge, challenges, and future directions. Semin Fetal Neonatal Med. 2018 Dec;23(6):387-393.
4. Gingles JG, Butki N. Enterocolitis necrotizante. [Actualizado el 8 de Agosto de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2023 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513357/>
5. Barrie S. Rich and Stephen E. Dolgin. Necrotizing Enterocolitis. Pediatrics in Review 2017;38:552.

6. Sandoval A, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos. Rev. chil. infectol. [online]. 2020, vol.37, n.6, pp.667-674.
7. Tanner SM, Berryhill TF, Ellenburg JL, Jilling T, Cleveland DS, Lorenz RG, Martin CA. Pathogenesis of necrotizing enterocolitis: modeling the innate immune response. Am J Pathol. 2015 Jan;185(1):4-16.
8. Dowling DJ, Levy O. Ontogenia de la inmunidad en las primeras etapas de la vida. Tendencias Inmunol. 2014; 35 : 299–310.
9. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis [version 1; referees: 2 approved]. Vol. 8, F1000Research. F1000 Research Ltd; 2019.
10. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. Vol. 245, Experimental Biology and Medicine. SAGE Publications Inc.; 2020. p. 85–95.
11. Palleri E, Frimmel V, Bartocci M, Wester T. Hyponatremia at the onset of necrotizing enterocolitis is associated with intestinal surgery and higher mortality. European Journal of Pediatrics .

12. Chun-Yun L, Ke-Feng L, Gao-Xing Q, Yuan L, Hui-Qing C, Shu-Zhang D. Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta analysis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2022 Aug 1;24(8):908–16.
13. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, de Boode WP, Cossey V, van Goudoever JB, et al. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology*. 2018 Sep 1;114(3):277–84.
14. Ongun H, Demirezen S, Demir M. Enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):405-410.
15. Çakmak Celik F, Aygun C, Çetinoglu E. Does early enteral feeding of very low birth weight infants increase the risk of necrotizing enterocolitis? *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(4):580–4.
16. Zozaya C, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necro-sante en recién nacidos menores de 32 semanas al nacimiento en España. *An Pediatr (Barc)*. 2020.

17. Oddie SJ, Young L, Mcguire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 8(8)
18. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, de Boode WP y cols. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology.*2018; 114(3):277-84.
19. N. Samuels, R.A. van de Graaf, R.C.J. de Jonge, I.K.M. Reiss, M.J. Vermeulen. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr.*, 17 (2017), pp. 1-9
20. O. Karam, M. Valpacos, J.C.H. Wilde, D. Arni, R.E. Pfister, A. Aspirot, et al. Diagnosis and management of necrotizing enterocolitis: An international survey of neonatologists and pediatric surgeons. *Neonatology.*, 113 (2017), pp. 170-176
21. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K y cols. Incidence and Timing of Presentation of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Pediatrics.* 2012; 129(2):e298-e304.
22. M. Ahle, H.G. Ringertz, E. Rubesova. The role of imaging in the management of necrotising enterocolitis: A multispecialist survey and a review of the literature. *Eur Radiol*, 28 (2018), pp. 3621-3631

23. S. Chen, Y. Hu, Q. Liu, X. Li, H. Wang, K. Wang. Comparison of abdominal radiographs and sonography in prognostic prediction of infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*, 34 (2018), pp. 535-541
24. Fanaroff, A. A., & Fanaroff, J. M. (2013). *Klaus & Fanaroff's care of the high-risk neonate*— 6th ed. Philadelphia, Elsevier Inc.
25. Shah D, Sinn JKH. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8
26. Rao SC, Basani L, Simmer K, Samnakay N, Deshpande G. Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6.
27. Vallant N, Haffenden V, Peatman O, et al Outcomes for necrotising enterocolitis (NEC) in babies born at the threshold of viability: a case–control study *BMJ Paediatrics Open* 2022;6:e001583.

28. Wang Y, Hang C, Hu J, Li C, Zhan C, Pan J, Yuan T. Role of gut-brain axis in neurodevelopmental impairment of necrotizing enterocolitis. *Front Neurosci.* 2023 Jan 19;17:1059552.
29. Afrazi, A., Sodhi, C., Richardson, W., Neal, M., Good, M., Siggers, R., et al. (2011). Nuevos conocimientos sobre la patogénesis y el tratamiento de la enterocolitis necrotizante: receptores tipo Toll y más. *Pediatra. Res.* 69, 183–188.
30. Knell J, Han SM, Jaksic T, Modi BP. Current Status of Necrotizing Enterocolitis. *Curr Probl Surg.* 2019; 56(1):11-38.
31. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, de Boode WP y cols. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology* 2018; 114(3):277-84
32. Sjoberg Bexelius T, Ahle M, Elfvin A, Bjorling O, Ludvigsson JF, Andersson RE. Insuficiencia intestinal después de enterocolitis necrotizante: incidencia y factores de riesgo en un estudio longitudinal poblacional sueco. *Abierto de Pediatría BMJ.* 2018; 2(1)
33. A.C. Cuna, N. Reddy, A.L. Robinson, S.S. Chan. Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol*, 48 (2018), pp. 658-666

34. N.T. Cacho, L.A. Parker, J. Neu. Necrotizing enterocolitis and human milk feeding. *Clin Perinatol.*, 44 (2017), pp. 49-67

35. Han SM, Hong CR, Knell J, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, Modi BP, Horbar JD, Jaksic T. Tendencias en la incidencia y resultados de la enterocolitis necrotizante en los últimos 12 años: un análisis de cohorte multicéntrico. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(6) :998–1001.