



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**



HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

“Incidencia y factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer de Puebla”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA

Presenta:

Nombre: Gabriela Anahi Gómez Vidrio

Residente Neonatología

CVU: 1332386

Asesor Experto:

Dra. María Leonora Linares Jurado
Pediatra Neonatóloga

Dra. Mavi Esmeralda Gálvez Roblero
Pediatra Neonatóloga

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez
Maestra en ciencias médicas e investigación

Puebla Pue. Febrero 2025





SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA IMSS BIENESTAR
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
AUTORIZACIÓN DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer de Puebla IMSS Bienestar, con el título: ***“Incidencia y factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer de Puebla”*** por la Dra. Gabriela Anahí Gómez Vidrio y bajo la dirección de la Dra. María Leonora Linares Jurado, Dra. Mavi Esmeralda Gálvez Roblero y la Dra. Lorena Padilla Martínez.

Se hace constar que el contenido científico y la estructura metodológica han sido revisados de acuerdo con los lineamientos establecidos, por lo que se autoriza su impresión.

Dra. María Leonora Linares Jurado
Asesor experto
Médico adscrito de Neonatología

Dra. Lorena Padilla Martínez
Asesor metodológico
Maestra en Ciencias Médicas

Dra. Mavi Esmeralda Gálvez Roblero
Asesor experto
Médico adscrito de Neonatología

Dra. Alma Carolina Flores Hernández
Coordinadora de investigación
Hospital de la Mujer Puebla

Dr. Octavio Felipe Gamiño Márquez
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital de la Mujer Puebla

DEDICATORIA

A mi mamá, por su apoyo y amor incondicional, sin su esfuerzo y sacrificios, este logro no habría sido posible. Gracias por la fe y confianza depositada en mí y por ser mi guía en este camino.

A mis hermanas, Dany y Belí que, aunque a la distancia, siempre están muy cerca de mí, haciendo más ligero este proceso.

Gracias a todas las personas que contribuyeron de alguna forma para que este sueño se realizara, sobre todo al ser mas especial que me acompañó en este capítulo de mi vida y formación, gracias.

Índice

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
ANTECEDENTES GENERALES.....	3
Factores de riesgo.....	5
Factores protectores.....	11
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	37
ANEXOS.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
ECN	Enterocolitis Necrotizante
PAEG	Peso adecuado para la edad gestacional
RPM	Ruptura prematura de membranas
EG	Edad gestacional
IgG	Inmunoglobulina G
LPS	Lipopolisacárido
NF-Kb	Factor de transcripción nuclear
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria
RNV	Recién nacido vivo

RESUMEN

Introducción: La enterocolitis necrotizante es la complicación gastrointestinal más frecuente en los prematuros, se caracteriza por inflamación y muerte celular en el revestimiento del intestino, de etiología multifactorial y con un alto grado de morbimortalidad, con una incidencia de 5-15%.

Objetivo: Investigar incidencia y factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros.

Material y Métodos: Estudio Observacional, Comparativo, transversal, retrospectivo; se realizó en el Hospital de la Mujer de Puebla de enero a diciembre del 2023. Se incluyeron recién nacidos hospitalizados en UCIN, menores a 37 SDG, con una muestra de 100 RNP. Se utilizó estadística descriptiva paramétrica, se utilizó Chi cuadrada, análisis de riesgo y análisis multivariado, una p igual o menor a 0.05 fue considerada estadísticamente significativa. No se requirió consentimiento informado. Este estudio fue autorizado por el comité de investigación, con número de registro HMN-016-2024

Resultados: En el año 2023 se atendieron 3780 nacimientos, 989 fueron prematuros, con una incidencia de prematuridad del 26.1%. El 54% de los pacientes presentó ECN. Se encontró mayor riesgo de ECN asociado a los siguientes factores: La administración de sucedáneo con 88.2% y menor porcentaje con leche materna con un 27.3% ($p=0.002$), PCA con repercusión hemodinámica y el desarrollo de ECN OR 1.87 0.99-3.53 ($p=0.020$), así como relación entre la administración de transfusiones de concentrados eritrocitarios y el desarrollo de ECN ($p=0.001$). La administración de probióticos y el no desarrollo de ECN se reportó con significancia estadística OR 0.24 (0.12-0.48) IC 95%, $p=0.001$

Conclusiones: Uno de cada dos recién nacidos prematuros desarrolló ECN, el grado más grave solo representó el 3%. Solo a una quinta parte de los RNP se les alimentó con leche materna y solo a un tercio se les indicó un probiótico. Se comprobó estadísticamente que la PCA con repercusión hemodinámica, la alimentación con sucedáneo y las transfusiones fueron los principales factores de riesgo para el desarrollo de ECN.

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrotizante es la complicación gastrointestinal que se presenta con mayor frecuencia en los recién nacidos prematuros, con un alto grado de morbilidad y mortalidad, con un reporte de incidencia de 5-15% y se caracteriza por inflamación y muerte celular en el revestimiento del intestino.

La patogénesis se considera multifactorial y aún no se define claramente, sin embargo, uno de los principales factores implicados es la prematurez y es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacimiento.

Se han asociado otros factores de riesgo como la disbiosis microbiana, las características de la alimentación y las alteraciones en el suministro de oxígeno a nivel intestinal, mismas que pueden verse afectadas por diferentes causas en el periodo prenatal y/o postnatal.

Durante los últimos años se ha avanzado en el diagnóstico y manejo de la enterocolitis, sin embargo, aún existen áreas de gran controversia como el tiempo de ayuno, el tipo de leche utilizada, la alimentación trófica, los incrementos de la vía oral, el uso de ciertos medicamentos como los antimicrobianos y los antiácidos y la administración de glóbulos rojos en relación al volumen total y recuperación de hemoglobina posterior a la transfusión.

Así que el conocimiento y la identificación de todos estos factores y el establecimiento de posibles mecanismos protectores como la administración de leche materna y probióticos, puede disminuir las complicaciones asociadas y de forma secundaria la estancia intrahospitalaria.

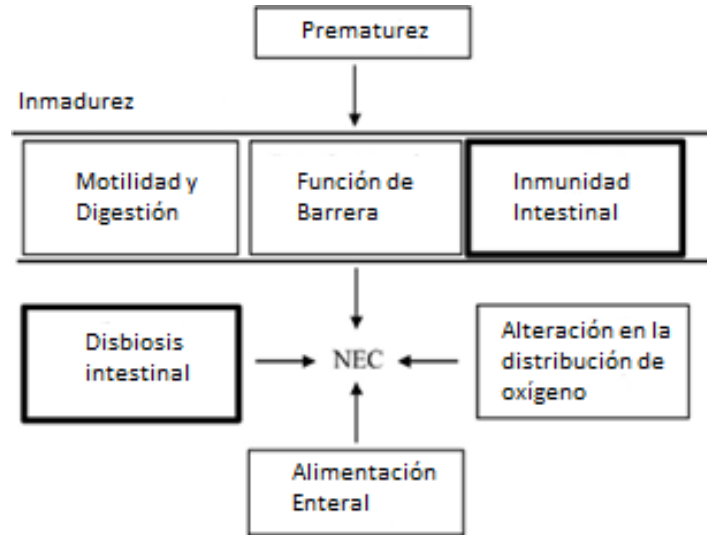
ANTECEDENTES GENERALES

La ECN es una patología que se caracteriza por inflamación y posteriormente necrosis intestinal. Es un desafío para reconocer los factores de riesgo y la evolución clínica, ya que la mayoría de los datos clínicos que se presentan son inespecíficos, no son patognomónicos y su diagnóstico suele ser difícil, ya que se produce un estado inflamatorio intestinal en el recién nacido y puede provocar una vía final común de causas diferentes (5).

En Estados Unidos 9.9% de los recién nacidos tienen una EG menor a 37 semanas, lo que traduce en prematurez. La ECN es una de las principales causas de muerte y complicaciones gastrointestinales en los pacientes pretérmino. Del 5 al 12% presentan MBPN (<1500g) (6).

Durante la gestación, a través de la placenta se realiza transferencia materna de IgG y después del nacimiento a través de la leche humana, por lo que brinda protección a los recién nacidos hasta que logren desarrollar de forma adecuada su sistema inmunológico, por lo que en los recién nacidos prematuros se interrumpe esta transferencia y en quienes no reciben alimentación con leche materna, también presentan un descenso de los niveles de IgG, incrementando el riesgo de trastornos inflamatorios como ECN.

De esta forma, como consecuencias de la prematurez, se obtendrá inmadurez intestinal, lo cual provocará alteraciones de la motilidad y digestión, de la función de la barrera intestinal y de la inmadurez intestinal, asociados a las alteraciones del ambiente como disbiosis, tipo de alimentación e hipoxia a nivel intestinal, serán los responsables de la patogénesis de la enterocolitis necrosante.



Los principales mediadores de inflamación implicados son: factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas 1,6,10,12 y 18, así como el receptor de LPS y la expresión del receptor TLR4. La ausencia de este tipo de receptor disminuye la probabilidad de presentar ECN demostrado en estudio con animales. Al activarse provocará apoptosis de los enterocitos sin lograr una reparación de la mucosa y proliferación de enterocitos, posterior a estos eventos, causará degradación de la mucosa y por consiguiente, translocación bacteriana.

En los recién nacidos prematuros, este receptor TLR4 se encuentra con niveles más altos que en los recién nacidos de término, por lo que presentan mayor riesgo de desarrollar ECN, esto aunado a factores ambientales estresantes que causen hipoxia, la expresión de TLR4 se incrementa de forma positiva y al unirse con LPS, produce la activación de NF-Kb, lo cual traduce en una liberación de citoquinas proinflamatorias, desencadenando una respuesta inflamatoria masiva (5)

Factores de riesgo

El principal factor de riesgo es la prematurez, con lo que se incrementa la mortalidad, de hasta un 70-90% del total de los casos. Existen otras causas asociadas en paciente casi al término o de término, como anomalías a nivel abdominal, del tracto intestinal o alteraciones del flujo sanguíneo intestinal, la asfisia, consumo de drogas durante la gestación, patologías maternas y/o lesiones cardíacas congénitas estructurales (5).

En el siguiente cuadro se muestra la clasificación de todos los factores de riesgo que se han relacionado como causa de enterocolitis necrotizante.

Factores asociados con infección	Factores asociados con el intestino-microbiota
<ul style="list-style-type: none"> -Corioamnionitis materna -Ruptura prematura de membranas -Sepsis -Infecciones bacterianas 	<ul style="list-style-type: none"> -Terapia antimicrobiana a largo plazo -Alteración de la colonización intestinal en el periodo neonatal temprano. -Características de la microbiota intestinal de la madre dependiendo de la duración de la gestación. -Alteración de la colonización microbiana intestinal debido a prematuridad, parto por cesárea o alimentación con fórmula. -Administración de bloqueadores H2 que suprimen la acidez.
Factores somáticos	Factores relacionados a la nutrición
<ul style="list-style-type: none"> -Peso bajo al nacimiento -Edad gestacional al nacimiento -Restricción del crecimiento intrauterino -Predisposición genética 	<ul style="list-style-type: none"> Alimentación con fórmula Leche materna fortificada
Factores asociados con hipoxia	Factores asociados con perfusión tisular
<ul style="list-style-type: none"> -Persistencia del conducto arterioso -Transfusión de glóbulos rojos -Apgar <7 a los 5 minutos -Apgar <6 al minuto, <7 a los 5 minutos y <8 a los 10 minutos incrementa riesgo de mortalidad en ECN -Resucitación en la sala de partos -Ventilación asistida -Niveles bajos de saturación de oxígeno -Isoinmunización -Hemorragia Intracraneal > grado II -Altos niveles de lactato en sangre 	<ul style="list-style-type: none"> -Hipotensión arterial -Hematocrito >46.6% y volumen corpuscular medio 114.35. -Cardiopatías congénitas -Persistencia de conducto arterioso -Preeclampsia -Flujo anormal prenatal de la arteria umbilical -Desprendimiento de placenta

Kaplina A, Kononova S, Zaikova E, Pervunina T, Petrova N, Sitkin S. Necrotizing Enterocolitis: The Role of Hypoxia, Gut Microbiome, and Microbial Metabolites. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2023.

Se considera multifactorial, aunque los principales factores implicados en la patogénesis son la prematuridad, PBEG, RPM, disbiosis microbiana, las características de la alimentación y alteraciones en el suministro del oxígeno a nivel intestinal como sepsis, transfusión de hemoderivados, SDR y neumonía (5,7,8).

En el periodo neonatal, la transfusión de glóbulos rojos es una terapia de soporte importante. Aproximadamente el 40% de los pacientes pretérmino tienen un peso al nacer de entre 1000-1500 gramos y más del 90% es menor a los 1000 gramos (clasificados como de bajo peso y muy bajo peso al nacer) reciben la administración de al menos 1 concentrado globular durante su hospitalización. (9).

Se han descrito 4 hipótesis sobre la probable relación de la transfusión de glóbulos rojos como causa de enterocolitis: la presencia de anemia crónica y el mecanismo de hipoperfusión y reperfusión, la reducción del flujo sanguíneo mesentérico causado por la alimentación enteral, la exposición a mediadores biológicos activos y la alteración de la microcirculación a nivel intestinal, así como hipoxia tisular como causa secundaria al almacenamiento, lo que incrementará la adhesión de los eritrocitos, agotando finalmente el óxido nítrico (9).

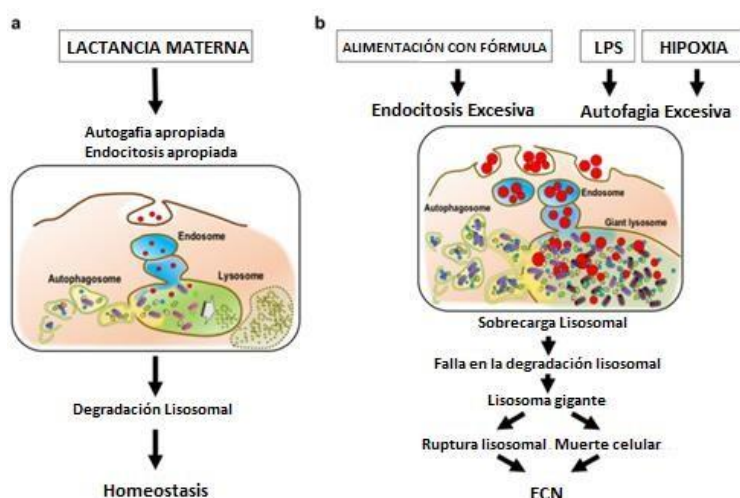
Posterior al nacimiento y con el inicio de la alimentación, puede influir en el suministro de oxígeno a nivel intestinal. La administración de oxígeno hacia los tejidos depende de la hemoglobina, el tono vascular, la demanda de oxígeno de los tejidos y del gasto cardiaco. Cuando se detecta una disminución de hemoglobina, se activan mecanismos de compensación, que conducen a ajustes en la circulación, como el incremento de la presión intracardiaca, el gasto cardiaco, la perfusión capilar y el incremento de la extracción de oxígeno por los tejidos, sin embargo, ante anemia grave, los mecanismos compensatorios pueden verse dañados y encontrarse ante un estado de hipoxia severa.

De esta forma, la microcirculación intestinal se equilibra entre un estado dinámico entre factores vasoconstrictores (catecolaminas y endotelinas) y mediadores vasodilatadores (óxido nítrico) que puede verse alterado ante la administración de glóbulos

rojos, ya que hay un incremento de vasorreactividad, disminución de óxido nítrico, lo que genera una mayor fluctuación de los niveles de oxígeno a nivel intestinal, finalmente provocando una respuesta inflamatoria incrementada, por lo que incrementa el riesgo de ECN (10,11).

Desde 1990 se ha demostrado que la administración de leche humana (materna o de donante) reduce el riesgo de enterocolitis, en comparación con la fórmula. Se ha demostrado que su administración en prematuros y de bajo de peso al nacer atenúa el proceso inflamatorio. (12)

La incidencia de ECN va de 6-10 veces más en pacientes que son alimentados con fórmula en relación a la administración de leche materna. Estimula el peristaltismo y la motilidad intestinal, se incrementa la secreción de IgA, lactoferrina, hormona de crecimiento y oligosacáridos, con lo que se logrará la disminución del grado de disbiosis microbiana. Al contrario, con la fórmula, en donde parece causar una alteración en el sistema intestinal, con mayor riesgo de proliferación de bacterias que son potencialmente patógenas como Clostridium y Proteobacterias, así como una alteración a nivel celular en la estructura Lisosomal, provocando apoptosis, muerte celular y como última instancia, enterocolitis, como se muestra en la siguiente imagen.



Yamoto M, Alganabi M, Chusilp S, Lee D, Yazaki Y, Lee C, et al. Lysosomal overloading and necrotizing enterocolitis. *Pediatric Surgery International*. 2020 Oct 1;36(10):1157–65.

El inicio de la alimentación de forma temprana es seguro para los recién nacidos prematuros y de bajo peso, mientras se encuentren clínicamente estables, sin embargo, una vez que se inicia el estímulo se debe determinar los periodos de incremento y la cantidad (12,13,14).

El tipo alimentación es uno de los factores que mayormente se relaciona a enterocolitis necrotizante, sin embargo, se ha demostrado que puede disminuir la incidencia asociada a este factor de riesgo de acuerdo al tipo de leche y basándose en protocolos institucionales de alimentación, en donde no se recomienda el retraso del estímulo enteral posterior a los 4 días postnatales, ya que no reduce el riesgo de enterocolitis, así como en algunos estudios se ha documentado que tampoco hay diferencias significativas en cuanto al incremento del aporte, considerado como lento a <20ml/kg/día y rápido mayor a >20ml/kg/día (15)

Para tratar de cumplir los requisitos nutricionales, en muchas ocasiones es necesario agregar fortificadores a la leche humana, que, aunque incrementan la osmolaridad, se ha demostrado en estudios recientes que no incrementa la incidencia de enterocolitis. (15).

La microbiota está compuesta aproximadamente entre 10-100 trillones de células. La disbiosis intestinal es una alteración causada a nivel del microbioma, que como consecuencia conduce a enterocolitis necrotizante. (16,17).

De forma general, el microbioma tiene 3 funciones principales, que son el metabolismo, el desarrollo y maduración del sistema inmunológico y como protector hacia ciertas patologías. Además, interviene en la fermentación de productos no digeribles que producen ácidos grasos de cadena corta, como acetato, propionato y butirato, con lo que se disminuye la permeabilidad intestinal, translocación bacteriana e incremento de inflamación local. (17).

La colonización a nivel intestinal se hace de forma gradual, iniciando con microorganismos del tipo anaerobios facultativos, hasta llegar a predominar la especie bifidobacterium, lo que el nacimiento prematuro incrementa el riesgo de ECN. Esto, es de

gran importancia, en relación al tipo de colonización del tracto gastrointestinal, ya que a diferencia de los recién nacidos a término, que son colonizados principalmente por Streptococcus, Staphylococcus, Escherichia Coli, Lactobacillus y enterobacterias, los recién nacidos prematuros tienen mayor porcentaje de anaerobios facultativos y reducción de anaerobios de tipo de Bifidobacterium y bacteroides y mayor cantidad de microorganismos patógenos como Escherichia Coli, Staphylococcus, y Klebsiella (16).

El desarrollo del microbioma tiene dos fases, la primera es por el tipo de nacimiento, vaginal o abdominal, en donde se ha comprobado que el nacimiento vía abdominal disminuye la cantidad de bacteroides y bifidobacterias y la segunda es por el tipo de alimentación, en donde la leche humana incrementa la cantidad de bifidobacterium y menor cantidad de E. Coli, Clostridium difficile y bacteroides fragilis, por otro lado, la alimentación con fórmula puede alterar esta colonización, provocando colonización por mayor número de anaerobios facultativos (16).

De acuerdo al tipo de microbioma, se da la estimulación de los receptores TLR, que puede ser activado por productos bacterianos y LPS de las bacterias gramnegativas, lo que posteriormente puede iniciar un proceso inflamatorio mediado por citocinas, causando así ECN en diferentes grados.

De esta forma es como la prematurez, los eventos relacionados a hipoxia, la administración de antibióticos y medicamentos supresores de ácido, así como la alimentación con fórmula, tienen un gran impacto en la modificación del microbioma, lo que predispone a disbiosis (18).

Aproximadamente un 30% de recién nacidos prematuros presenta retraso en el cierre de conducto arterioso, por lo que, de acuerdo con el grado, se incrementará el flujo a nivel pulmonar y un robo ductal, que traduce en hipoxia a nivel intestinal. Aunado a esto, algunos de los tratamientos farmacológicos como la indometacina, provoca mayor vasoconstricción a nivel mesentérico, por lo cual el riesgo para enterocolitis se incrementa, en tanto que con ibuprofeno y paracetamol el riesgo para desarrollar ECN es menor (15,19).

DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Inicialmente, ante la sospecha clínica se puede hacer uso de los estudios de gabinete, como control radiográfico, sin embargo, en muchas ocasiones, en estadios tempranos no suelen presentar cambios. Los únicos datos que son patognomónicos son la neumatosis intestinal y el gas en porta, sin embargo, no siempre se observan y cuando es así, se presentan en etapas tardías de la enfermedad. Se puede hacer uso de pruebas generales de laboratorios, sin embargo, tienen un valor predictivo positivo bajo para ECN (3)

Estadio	Clasificación	Signos sistémicos	Signos abdominales	Signos radiográficos
Ia	Sospecha	-Estrés perinatal -Inestabilidad térmica -Apnea -Bradycardia -Letargia	-Distensión abdominal -Retención gástrica -Vómitos -Sangre oculta en heces	-Está normal o leve dilatación de las asas intestinales -Íleo leve
Ib	Sospecha	Mismos que Ia	Hematoquecia	Mismos que Ia
Ila	Confirmada Leve	Mismos que I	Mismos que I -Ausencia ruidos intestinales -Con/sin dolor a la palpación	Dilatación de asas íleo Neumatosis intestinal
IIb	Confirmada Moderada	Mismos que Ila Acidosis metabólica Trombocitopenia	Mismo que Ila -Acidosis metabólica -Trombocitopenia	Mismos que Ila Ascitis temprana
IIla	Avanzada (Severa con preservación de intestino)	Mismos que IIb -Hipotensión -Bradycardia -Apnea grave -CID -Acidosis mixta -Neutropenia	Mismo que IIb -Signos de peritonitis -Distensión abdominal marcada	Mismos que IIb Ascitis prominente
IIIb	Avanzada (Severa con perforación intestinal)	Mismos que IIIa	Mismos que IIIa	Mismos que IIIa Neumoperitoneo

Se puede hacer uso también de hemocultivos, que se reportan positivos únicamente en una cuarta parte de los pacientes, obteniéndose más comúnmente Escherichia Coli,

Klebsiella Pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter Cloacae, Clostridium perfringens y Pseudomona aeruginosa.

La clasificación es por medio de la escala de Bell, propuesta desde 1970, actualmente modificada, con 3 estadios, leve, moderada y severa. (3,20).

En la mayoría de los casos, el manejo de la enterocolitis necrotizante es de soporte, con apoyo de terapia intravenosa, reposo intestinal manteniéndose en ayuno y con descompresión por medio de una sonda orogástrica, apoyo hemodinámico y nutricional adecuado y muy frecuentemente con terapia antimicrobiana, con la intención de evitar mayores complicaciones. No se ha documentado un régimen en específico, sin embargo, normalmente se hace uso de antibióticos de amplio espectro, para cobertura de microorganismos gramnegativos y anaerobios. Como última instancia y de acuerdo a la gravedad, es la cirugía (5)

La etiología de la enterocolitis es muy amplia, multifactorial, por lo que hasta la fecha ha sido difícil establecer estrategias de prevención, lo que se ha establecido con mayor evidencia son protocolos institucionales de alimentación, en donde se use la leche materna, el menor uso de antibióticos posibles, evitar los fármacos antiácido y el uso de probióticos.

FACTORES PROTECTORES

Los componentes de leche materna que mayormente favorecen la protección contra enterocolitis son los oligosacáridos, caseínas, triglicéridos, lisosimas, lactoferrina, factor de crecimiento epidérmico y factor similar a la insulina, lo que en su mayoría tienen efectos antimicrobianos, antivirales y antiinflamatorios (5,20)

Con el fin de evitar la disbiosis, también se ha descrito la administración de prebióticos y probióticos.

Los probióticos se pueden administrar vía oral y se componen de una cepa o de múltiples cepas, teniendo mayor beneficio los multicepa. Las cepas más utilizadas son

Bifidobacterium, Lactobacillus y Saccharomyces boulardii, de forma individual o en preparaciones multicepa, sin embargo, a pesar de su uso como prevención de esta entidad, aún se mantiene bajo estudio sobre su la seguridad de su administración y regulación (21).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En 2018, en un estudio realizado por Patel et al, concluyó que la reducción del flujo sanguíneo en la placenta incrementa el riesgo de enterocolitis, así como el uso de antibióticos sobre todo de forma prolongada, sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos (4).

En un metaanálisis que se realizó en 2022 por Yan Su et al, en donde se incluyeron 52 estudios, con 48 estudios de casos y controles y 4 estudios de cohorte, se encontró que el bajo peso y la prematurez son factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en relación a un sistema digestivo inmaduro con funciones aún inadecuadas, como la función inmunológica.

En conclusión, se determinaron factores de riesgo asociados la diabetes gestacional, el bajo peso al nacimiento y ser pequeños para la edad gestacional, ruptura prematura de membranas, sepsis, neumonía, síndrome de distrés respiratorio, malformaciones cardíacas congénitas y la transfusión de glóbulos rojos. Así mismo, los factores protectores; la alimentación mediante leche materna, administración de probióticos y el uso de glucocorticoides prenatales (7).

Stoll et al, analizó 9575 recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento y extremadamente pequeños para la edad gestacional, registrando una incidencia del 11% (22).

En un estudio multicéntrico prospectivo por Patel et al, se encontraron que la anemia grave (Hb ≤ 8 g/dl) o menos se relacionó a mayor riesgo enterocolitis, de la misma forma, en relación a los factores de riesgo, en un metaanálisis de Mohamed y Shah se concluyó que posterior a 48 horas de la administración de glóbulos rojos se incrementa el riesgo de presentar enterocolitis. (11).

La etiología de esta entidad es multifactorial y no es específica, por lo que parte del manejo se ha enfocado en medidas preventivas una vez posterior al nacimiento, una de ellas es la administración de probióticos, en relación a esto en Morgan et al realizó un

estudio en donde incluyó recién nacidos prematuros, menores a 37 semanas y con un peso menor a 2500 gramos, incluyendo un total de 15,712 pacientes, en donde se revisaron 63 ensayos clínicos, concluyendo que la administración de probióticos versus manejo con placebo, y con la combinación de uno o más cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, se redujeron todas las causas de mortalidad, incluyendo la enterocolitis necrotizante (23).

En un estudio realizado en el Hospital de la Mujer de Puebla en el 2022 se reportó una incidencia del 10.3% de ECN en los recién nacidos prematuros a quienes se les iniciaba leche materna + probióticos en comparación del 27.3% a quienes se les inició sucedáneo + probióticos (26)

Miller et al, realizó un estudio en 2018 que incluyó un total de 16,422 pacientes, de menores de 28 semanas y menores a 1500 gramos, en donde se comparó la alimentación con leche materna y fórmula, reportando que la alimentación con leche materna reduce el riesgo de enterocolitis (RR 0.51, 95%, CI 0.35, 0.76) (24).

En relación a la alimentación con fórmula versus leche humana donada, Quigley et al, incluyó pacientes prematuros menores de 37 semanas, en donde se encontró que la alimentación con fórmula incrementó la ganancia ponderal y el perímetro cefálico, sin embargo, incrementó también el riesgo de presentar enterocolitis necrotizante (RR 1.87, 95% 1.23-2.85) (25).

JUSTIFICACIÓN:

La prematurez, actualmente conlleva múltiples complicaciones y es esta la principal causa de muerte en los primeros 5 años de vida, posicionándose como uno de los principales lugares, las complicaciones gastrointestinales, en este caso la enterocolitis, por lo que es de gran importancia conocer su comportamiento para elegir el actuar, por lo que esta investigación está destinada al estudio de la presentación y los factores de riesgo asociados a ECN.

La incidencia de prematurez en el Hospital de la Mujer en el 2020 fue del 19.8%, ya que somos un centro de referencia, por lo que constantemente nos enfrentamos a las complicaciones relacionadas a la prematurez, sin embargo, en nuestra unidad no conocemos cuáles son nuestros principales factores de riesgo para el desarrollo específicamente de ECN. Este trabajo de investigación nos permitirá conocer el comportamiento de esta patología e identificar cuáles son los principales factores que se asocian a esta entidad en nuestro hospital y sí se comparte con lo reportado en la literatura, para lograr así, un manejo de forma integral, dirigido especialmente a un enfoque preventivo, que, de esta forma, beneficiaría a nuestra población de pacientes prematuros, ya que nos permitiría brindar un manejo médico más adecuado y en todo caso, la disminución de la incidencia en nuestros pacientes de riesgo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial se ha reportado que los nacimientos prematuros en el 2020 fueron del 4-16%, siendo esta la causa de muchas de las complicaciones e incluso de una alta mortalidad en este grupo de pacientes (2).

A pesar del tiempo de estudio de la enterocolitis necrotizante aún sigue siendo una de las principales complicaciones asociadas a prematurez y peso bajo al nacimiento, ya que la forma de presentación es inespecífica y se asocia con muchos otros factores de riesgo que se presentan a partir de la prematurez, por lo que las acciones preventivas están dirigidas en la etapa postnatal.

El Hospital de la Mujer de Puebla tiene una incidencia actual de recién nacidos prematuros de 26%, sin embargo, no se cuenta con estudios donde se halla investigado la incidencia de ECN en estos pacientes, así como, no sé conocen los factores de riesgo que se derivan de las terapias y protocolos de manejo del recién nacido prematuro en nuestra UCIN, todo ello nos llevó a plantearnos la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la incidencia y factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de la UCIN?

OBJETIVO GENERAL

Investigar la incidencia y factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de la UCIN.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Analizar las principales variables demográficas: peso, edad gestacional, sexo, Apgar, estado nutricional.
- 2) Determinar los factores de riesgo prenatales para ECN como: corioamnionitis, RPM, asfixia perinatal, DPPNI, toxicomanías, preeclampsia.
- 3) Describir la evolución y estadio ECN en los recién nacidos ingresados al estudio como son el tiempo de ayuno, tipo de alimentación, estancia hospitalaria, transfusiones, presencia de conducto arterioso y uso de probióticos.
- 4) Correlaciones en búsqueda de factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio por sus características se considera Observacional, Comparativo, transversal, retrospectivo y homodémico; se realizó en el Hospital de la Mujer de Puebla, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, durante el periodo de enero a diciembre del 2023. El grupo de estudio estuvo conformado por recién nacidos hospitalizados únicamente en la UCIN, quienes cumplieron con los criterios de inclusión: ser recién nacidos prematuros menores de 37 SDG y se excluyeron a quienes presentaran comorbilidades con afectación abdominal como gastrosquisis y onfalocele, perforación intestinal y/o gástrica por una causa diferente y se eliminaron pacientes de los que no se contara con expediente completo.

Se analizaron **variables demográficas** como: peso, edad gestacional, genero y estado nutricional. Y variables con relación a los antecedentes perinatales como: Apgar corioamnionitis, RPM, asfixia perinatal, DPPNI, toxicomanías, preeclampsia.

Se analizaron variables en relación con el diagnóstico de enterocolitis necrotizante como edad gestacional al diagnóstico, días de vida y grado. Así como características de alimentación, administración de medicamentos, persistencia de conducto arterioso, y necesidad de transfusión de concentrado eritrocitario.

Se realizó un formato para recolección de datos y se reviso el censo de ingreso a UCIN del año 2023, de donde, se seleccionaron todos los pacientes prematuros ingresados, posteriormente se llevó a cabo la revisión de los expedientes médicos en el archivo del Hospital de donde se obtuvieron los datos y se llenó la hoja de recolección.

Los datos fueron capturados en hoja de Excel y posteriormente analizados en programa SPSS versión 25, se utilizó estadística descriptiva paramétrica asumiendo una distribución normal de los datos. En variables numéricas se reportaron valor mínimo, máximo, promedios y desviación estándar, para variables nominales Chi cuadrada, así como análisis de riesgo, por último, se realizó análisis multivariado, una *p* igual o menor a

0.05 fue considerada como estadísticamente significativa. Los resultados se presentaron en cuadros y gráficas.

El presente estudio de investigación siguió los lineamientos éticos establecidos por los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, informe Belmont, Ley General de salud en materia de investigación para la salud y el Reglamento para la investigación en seres humanos capítulo VI (artículo 59 y 60). Por el tipo de estudio no es necesario realizar consentimiento informado.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron 3780 nacimientos, con una incidencia de prematurez de 26.1%. (989/3780), 8 a 10 % más que lo reportado en el 2022 y 2023 respectivamente. 100 RN prematuros fueron ingresados al estudio y 28 fueron eliminados por expediente incompleto y/o defunción

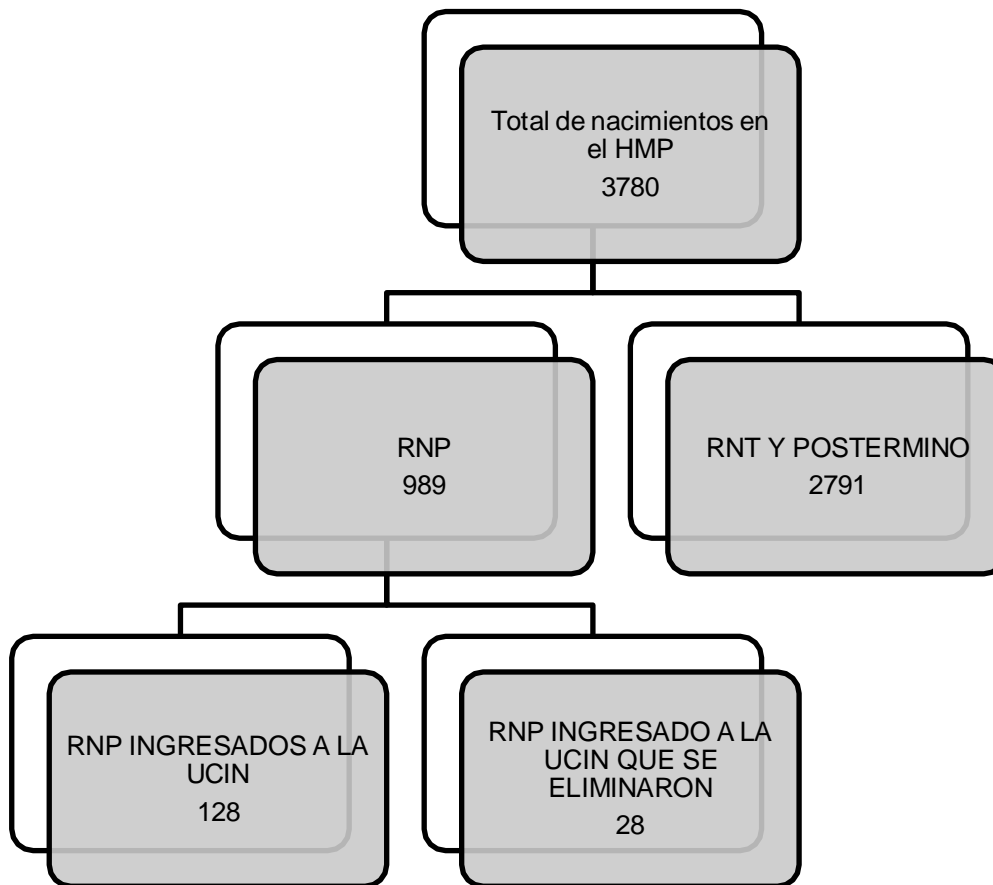


Tabla 1. Variables demográficas

	n=100	%
Genero		
Masculino	57	57%
Femenino	43	43%
Peso		
<1000 g	13	13
1000-1250 g	52	52
1251-1500g	21	21
1501-2000g	13	13
>2000 g	1	1
Edad gestacional		
<28 SDG	7	7
28-31.6 SDG	55	55
32-33.6 SDG	22	22
34-36.6 SDG	16	16
Estado nutricional al ingreso		
Peso adecuado	77	77
Peso bajo	16	16
Peso grande	7	7

En cuanto al género hubo discreto predominio del masculino con 57%, la edad gestacional más frecuente fue RN de 28 a 31.6 SDG con un 55%, en cuanto al peso, hubo predominio de los recién nacidos con peso de 1000-1250 g con 52%, el 77% de los recién nacidos tuvo un adecuado peso para la edad gestacional al nacimiento. La edad gestacional mínima fue de 26 SDG, máxima de 36.6 SDG y DE 2.4.

Tabla 2. Antecedentes Prenatales

		n=100	%
Patología Materna			
	Si	35	35%
	No	65	65%
Tipo de patología			
	Diabetes	5	14.2%
	Hipertensión arterial	7	20%
	Toxicomanías	2	5.7
	DPPNI	2	5.7
	Preeclampsia	19	54.2
	Total	35	100%
Ruptura prematura de membranas			
	Si	25	25
	No	75	75
Corioamnionitis			
	Si	1	1
	No	99	99
Vía de nacimiento			
	Vaginal	21	21%
	Abdominal	79	79%
Maniobras de reanimación			
	Básica	46	46%
	Avanzada	54	54%
Asfixia Perinatal			
	Si	6	6%
	No	94	94%

Dentro de los antecedentes perinatales se encontró que el 35% de las madres tenían alguna patología previa, como preeclampsia en un 54.2% (19/35), hipertensión arterial sistémica 20% (7/35) y diabetes un 14.2% (5/35). El 25% de las madres tuvo ruptura prematura de membranas y solo el 1% presentó con corioamnionitis.

Tabla 3. Variables analizadas como factores de riesgo o protección para ECN

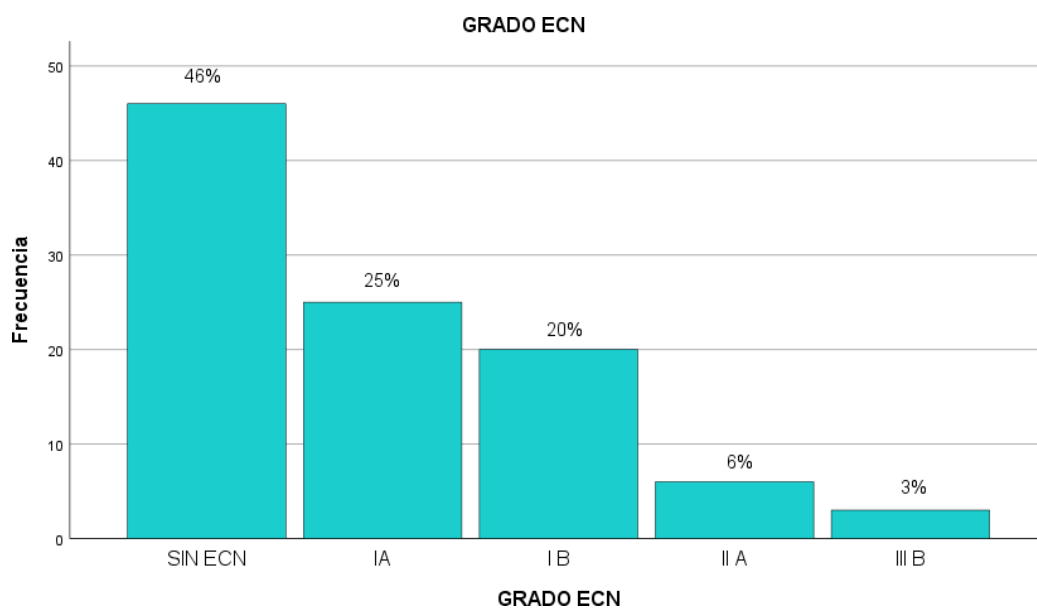
		n=100	%
Tipo de alimentación			
	No especificado	48	48%
	LM	22	22%
	LHP	13	13%
	Sucedáneo	17	17%
Rango de volumen de inicio			
	<12 ml	13	13%
	12-15 ml	58	58%
	16-20ml	18	18%
	>20 ml	11	11%
Antibiótico			
	Si	100	100%
	No		
Cafeína			
	Si	53	53%
	No	47	47%
PCA			
	Si	32	32%
	No	68	68%
PCA			
	Con repercusión	26	81.2%
	Sin repercusión	6	18.8%
Transfusiones			
	Si	37	37%
	No	63	63%
Probióticos			
	Si	36	36%
	No	64	64%

Se analizaron variables que describen el tipo de alimentación de los recién nacidos, el volumen de inicio de vía enteral, así como otras condiciones que pudieran influir en el desarrollo de ECN, se encontró que al 22% de los recién nacidos se les inició alimentación con leche materna y al 17% con sucedáneo, el 58% de los recién nacidos inició alimentación con volúmenes de 12 a 15 ml/kg/día y solo el 11% lo inició con volumen mayor

a 20ml/kg/día. Otras variables investigadas, se observó que todos los recién nacidos de este estudio tuvieron algún tipo de antibiótico durante su hospitalización, el 53% recibió cafeína, el 32% tuvo diagnóstico de PCA y de estos el 81.2% fue con repercusión hemodinámica, el 37% de los recién nacidos recibió por lo menos un concentrado eritrocitario durante su estancia hospitalaria. Solo al 36% de los recién nacidos se le indicó probióticos.

INCIDENCIA Y CLASIFICACIÓN DE ECN

La frecuencia de enterocolitis necrotizante en este estudio fue de 54% (54/100), es decir, 1 de cada 2 RNP desarrolló algún grado de ECN en nuestra UCIN. La incidencia aproximada fue de 54.6 por cada 1000 RNV prematuros o de 14.2 por cada 1000NV tanto prematuros como no prematuros. El grado de ECN más frecuente fue ECN I A 25% seguida de la ECN IB 20%.



Gráfica 1. Grados de ECN

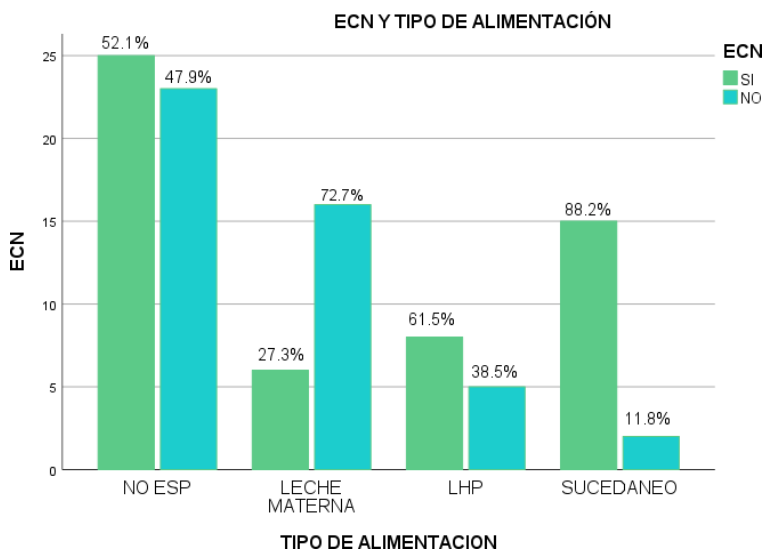
FACTORES DE RIESGO PARA ECN EN NUESTRA UNIDAD

Tabla 4. ECN y tipo de alimentación

	No Especificado	Leche materna	LHP	Sucedáneo	Total
ECN					
Si	25 52.1%	6 27.3%	8 61.5%	15 88.2%	54 54%
No	23 47.9%	16 72.7%	5 38.5%	2 11.8%	46 46%
Total	48	22	13	17	100

Análisis Chi cuadrada, **p 0.002**

En cuanto al tipo de alimentación, se encontró mayor riesgo de enterocolitis con LHP y Sucedáneo en un 61.5% y un 88.2% en comparación con los alimentados con leche materna que sólo desarrollaron 27.3% esta complicación lo cual es estadísticamente significativo (**p 0.002**).



Gráfica 2. ECN y tipo de alimentación

Tabla 5. ECN y tipo de alimentación

		No Especificado	Leche Materna	LHP	Sucedáneo	Total
Grado de ECN	Sin ECN	23 47.9%	16 72.7%	5 38.5%	2 11.8%	46 46%
	IA	12 25%	3 13.6%	3 23.1%	7 41.2%	25 25%
	IB	8 16.7%	3 13.6%	2 15.4%	7 41.2%	20 20%
	IIA	3 6.3%	0 0%	3 23.1%	0 0%	6 6%
	IIIB	2 4.2%	0 0%	0 0%	1 5.9%	3 3%
Total		48 100%	22 100%	13 100%	17 100%	100 100%

Análisis Estadístico Chi cuadrada **p 0.002**

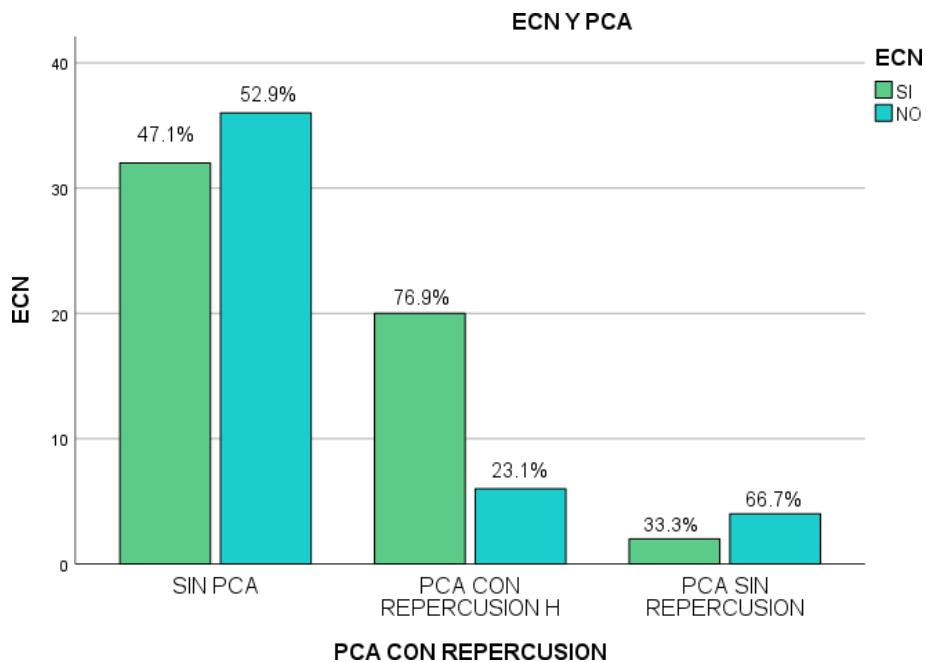
Se correlacionó los grados de ECN con los tipos de alimentación se observó que la administración de leche materna disminuye el grado leve de ECN y no se presentó ningún caso grave. Por otro lado, se observó mayor frecuencia de ECN IA y IB con la administración de sucedáneo, así como en su forma más grave (**p 0.002**)

Se encontró relación estadísticamente significativa entre PCA con repercusión hemodinámica y el desarrollo de ECN (OR 1.87 IC 95% 0.992-3.53 $p= 0.020$).

Tabla 6. PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO Y ECN

	SIN PCA	PCA CON REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA	PCA SIN REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA	Total
ECN				
Si	32	20	2	54
%	47.1%	76.9%	33.3%	54%
No	36	6	4	46
%	52.9%	23.1%	66.7%	100%
Total	68	26	6	100

Análisis Chi cuadrada, $p 0.020$



Gráfica 3. ECN y PCA

En relación a PCA con los grados de ECN se encontró que los recién nacidos con diagnóstico de PCA con repercusión hemodinámica presentaron las formas moderadas y graves de ECN.

Tabla 7. ECN y PCA

		Sin PCA	PCA CON REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA	PCA SIN REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA	Total
Grado de ECN	Sin ECN	36 52.9%	6 23.1%	4 66.7%	46 46%
	IA	17 25%	7 26.9%	1 16.7%	25 25%
	IB	10 14.7%	9 34.6%	1 16.7%	20 20%
	IIA	4 5.9%	2 7.7%	0 0%	6 6%
	IIIB	1 1.5%	2 7.7%	0 0%	3 3%
Total		68 100%	26 100%	6 100%	100 100%

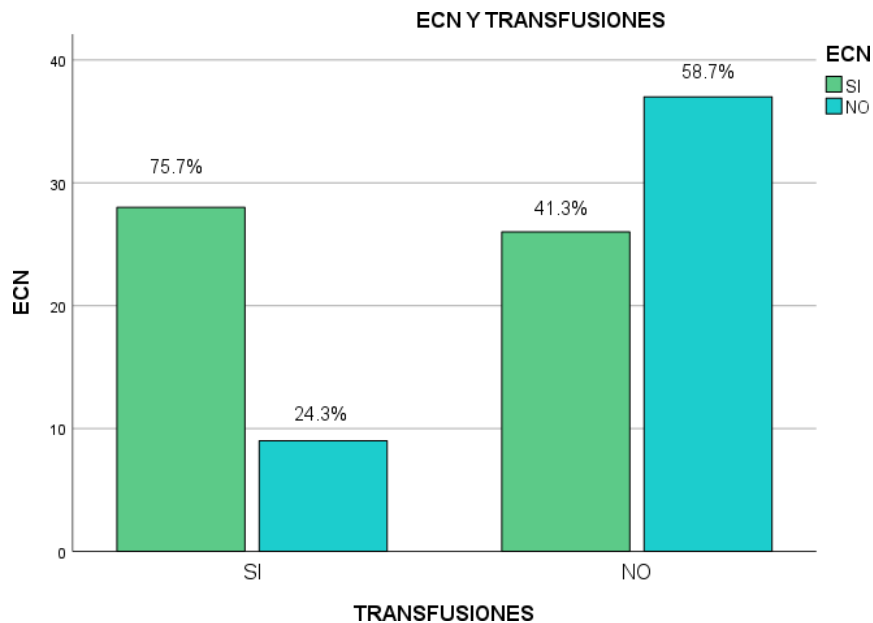
Análisis Chi cuadrada, ***p* 0.020.**

Tabla 8. ECN y Transfusiones

Se encontró relación estadísticamente significativa entre la transfusión de concentrados eritrocitarios y el desarrollo de ECN (OR 2.65 IC 95% 1.39-5.02 $p=0.001$).

	Transfusiones SI	Transfusiones NO	Total
ECN			
Si	28	26	54
%	75.7%	41.3%	54%
No	9	37	46
%	24.3%	58.7%	46%
Total	37	63	100

Análisis Chi cuadrada p 0.001



Gráfica 4. ECN y Transfusiones

Se analizó la relación entre transfusiones y el grado de ECN, se observó que los pacientes a los que, si se les transfundió, presentaron todos los grados de ECN, sobre todo moderado y grave, ECN IIIB en un 8.1% y IIA un 10.8%, y los pacientes a los que no se les transfundió únicamente presentaron ECN IIA un 3.2% y el resto ECN leve, **p=0.001**

Tabla 9. ECN y Transfusiones

		TRANSFUSIONES		Total
		SI	NO	
Grado de ECN	Sin ECN	9 24.3%	37 58.7%	46 46%
	IA	9 24.3%	16 25.4%	25 25%
	IB	12 32.4%	8 12.7%	20 20%
	IIA	4 10.8%	2 3.2%	6 6%
	IIIB	3 8.1%	0 0%	3 3%
Total		37 100%	63 100%	100 100%

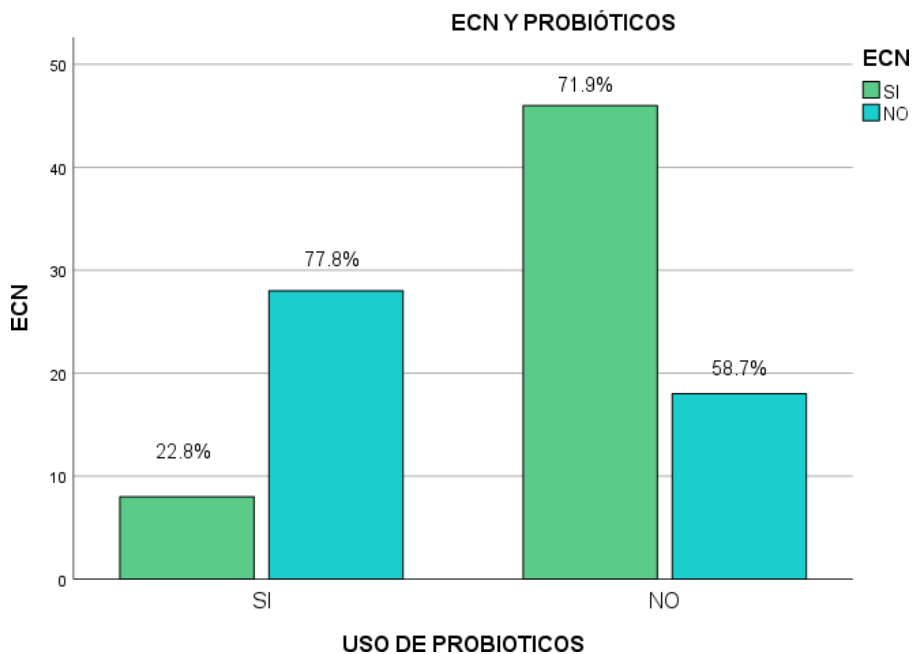
Análisis Chi cuadrada **p 0.001**

El uso de probióticos previno significativamente el desarrollo de ECN, ya que, el 77.8% de los RNP que tomaron probióticos no desarrollaron dicha complicación, OR .243 (IC 95% 0.123- 0.481 $p= 0.001$)

Tabla 10. ECN y probióticos

	PROBIÓTICOS		Total
	SI	NO	
ECN			
Si	8	46	5
%	22.2%	71.9%	54%
No	28	18	46
%	77.8%	58.7%	46%
Total	36	64	100
	100%	100%	100%

Análisis Chi cuadrada **$p 0.001$** , análisis de riesgo (OR)



Gráfica 5. ECN y probióticos

Finalmente, se realizó un análisis multivariado en búsqueda de otros factores de riesgo para el desarrollo de ECN asumiendo una correlación significativa cuando la p fue ≤ 0.05

	Factores	p valor
ECN		
	Edad gestacional	0.18
	Patología materna	0.32
	Corioamnionitis	0.35
	RPM	0.81
	Tipo de reanimación	0.73
	Volumen de inicio	0.07
	Cafeína	0.33
	Asfixia perinatal	0.21
	Hb pre-transfusional	0.49
	Hb post-transfusional	0.70

DISCUSIÓN

En nuestro estudio realizado en el 2023 se encontró una incidencia de prematuridad del 26.1%, observando un incremento en relación con los años previos, en el 2018 fue de 17.9% y en el 2020 del 19.8%, con incremento del 6-8%, incluso por arriba de la reportada a nivel internacional por la OMS, que fue del 4-16%.

Se conoce que el principal factor de riesgo para ECN es la prematuridad, que corresponde en un 70-90% de los pacientes que presentan ECN y posteriormente el peso bajo al nacimiento (5). En un metaanálisis que se realizó por Yan Su y cols. se observó que el peso bajo al nacimiento y la prematuridad fueron considerados como factores de riesgo para ECN, con una $p < 0.05$ para ambos, lo contrario a lo reportado en nuestro estudio, en donde si se observó una tendencia de ECN a menor edad gestacional y menor peso, sin embargo, en nuestra investigación no se encontró relación estadísticamente significativa p 0.18 y 0.07 respectivamente.

Otro de los factores más comúnmente asociado al desarrollo de ECN, es el inicio de la alimentación enteral de acuerdo con el volumen, ya que algunos institutos cuentan con protocolos de alimentación para los recién nacidos prematuros, en donde se refiere que ciertos pacientes pueden verse beneficiados con este tipo de herramientas (15). En una revisión de Cochrane en 2013 se analizó la alimentación trófica en relación a volúmenes mayores a 24ml/kg/día en donde no se encontró significancia estadística (RR 1.07; 95% CI 0.67-1.70) (26) similar a nuestro estudio, donde comprobamos que el volumen de inicio de la vía enteral no estuvo relacionado con el desarrollo de ECN en los recién nacidos ya que el volumen de inicio no se reportó estadísticamente significativo, por lo que no se considera un factor de riesgo para ECN.

Desde 1990 la alimentación con leche materna o donada ha demostrado que reduce el riesgo de ECN en comparación con los sucedáneos, por lo que se recomienda la leche materna sobre todo en recién nacidos prematuros y/o con bajo peso al nacimiento, ya que atenúa la respuesta inflamatoria sistémica mediada por los receptores de tipo Toll 4.

En algunas ocasiones no hay suficiente producción de leche materna y una opción es administrar leche donada, sin embargo, el proceso de pasteurización podría disminuir algunos de los beneficios protectores (12). En nuestro estudio se reportó que únicamente al 22% de los pacientes se les logró alimentar con leche materna, de estos el 27.3% presentaron ECN, en relación con el sucedáneo, en donde al 88.2% de los recién nacidos que se les alimentó con fórmula presentaron ECN, con una $p = 0.002$.

Similar a un estudio realizado por Chowning y cols en 2016, quien reportó que la administración de leche materna o leche donada, disminuyó significativamente el riesgo de ECN, de un 13.5% a un 3.4% ($p < 0.001$) (27). De igual forma, en una revisión sistemática en el 2020 por Altobelli y cols, se reportó que, en 18 estudios observacionales, se realizó la comparación entre la administración de leche materna versus fórmula, en un total de 6,405 recién nacidos, encontrándose una reducción del riesgo de ECN (RR=0.45 IC 0.35-0.62, $p < 0.001$) (28).

Como se ha podido observar en nuestro estudio, fue menor el porcentaje de ECN en los pacientes alimentados con leche materna, sin embargo, en el 48% de los casos no se especificó en el expediente el tipo de alimentación administrada y al ser un estudio retrospectivo no es posible investigarlo, por lo que con estos resultados se puede establecer una oportunidad de mejora en las indicaciones médicas y notas de enfermería para lograr un adecuado llenado del expediente clínico.

Sharif S y colaboradores, en un estudio de Cochrane en el 2023, que incluyó a 11,156 recién nacidos prematuros menores de 32 semanas y con peso bajo al nacer, demostró que la administración de probióticos se asoció a una reducción del riesgo de ECN (RR 0.54, 95% CI 0.46-0.65), en donde se reportó el uso de *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp o *Saccharomyces boulardii*, de forma individual o en preparación múltiple. Debido a la evidencia reportada, se han sugerido diferentes esquemas de uso, por la Asociación Americana de Gastroenterología, la Asociación Americana de cirugía pediátrica y la Sociedad Europea de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. En nuestro estudio, solamente al 36% de los pacientes se les administró algún tipo de probiótico, con cepas *Bifidobacterium lactis* (69.45%) y una mezcla de *Bifidobacterium*

lactis y *Lactobacillus rhamnosus* (30.55%) en donde se encontró que su administración disminuye el riesgo de ECN, ya que el 77.8% de estos pacientes no presentaron ECN (OR 0.24 IC 95% 0.123-0.481 **p=0.001**) (29).

Algunas cardiopatías congénitas se conocen como factores de riesgo para el desarrollo de ECN, ya que pueden presentar una distribución anormal del flujo sanguíneo, con una disminución del suministro al mesenterio y liberación de una gran cantidad de radicales libres, que median la reperfusión, una de ellas la persistencia del conducto arterioso, en donde, además, el flujo sanguíneo también se puede ver modificado de acuerdo al tratamiento farmacológico ya que causan vasoconstricción (7). En nuestro estudio, al 32% de los recién nacidos prematuros se les diagnosticó PCA, en donde el 81.2% se clasificó con repercusión hemodinámica y de estos pacientes el 76.9% desarrollo enterocolitis, considerándose como factor de riesgo, con una p 0.020.

En los recién nacidos prematuros, se conoce que al nacimiento tienen niveles más bajos de Hb que los recién nacidos de término y que también tienen mayores pérdidas. Hasta el momento no se conoce cuál es el mejor momento para la administración de glóbulos rojos, se consideran: los niveles de Hb, la edad posnatal y la necesidad de apoyo ventilatorio, sin embargo, las tendencias actuales sugieren prácticas de transfusión más restrictivas, con niveles de Hb cada vez más bajos (11).

La etiología de la ECN es multifactorial, sin embargo, hay 2 factores de riesgo reportados aún con resultados contradictorios en el papel de la ECN, la anemia y la administración de glóbulos rojos. En un estudio realizado por Patel y cols. en el 2016, se encontró que la anemia severa, considerada con Hb <8, se consideró como factor de riesgo para ECN (OR 5.99 IC 95% 2.00-18.0 **p 0.001**) y no la transfusión de glóbulos rojos (OR 0.44 IC 95% 0.17-1.12 **p 0.09**).

En nuestro estudio se encontró que al 37% de los pacientes se les transfundieron concentrados eritrocitarios, de los que cuales el 75.7% presentaron ECN, asociándose a sus formas graves, ya que los 3 pacientes que presentaron ECN grado III, tienen antecedente de transfusión (p 0.001). También se reportó estadísticamente significativo el

número de transfusiones con ECN (p 0.00). Los niveles de hemoglobina pre y postransfusionales, en este estudio no tuvieron significancia estadística p 0.49 y 0.70, respectivamente, por lo que se sugiere que aún se requieren más estudios para decidir cuáles son las mejores prácticas para este grupo de pacientes.

También se realizó un análisis multivariado en la búsqueda de otros factores de riesgo para ECN que han sido reportados en la literatura, en donde se analizó la edad gestacional, patologías maternas, corioamnionitis, RPM, tipo de reanimación, volumen de inicio de la vía enteral, cafeína, asfixia perinatal, hemoglobina pre y postransfusional, sin embargo, en ninguna se evidenció significancia estadística.

CONCLUSIONES

- La incidencia de prematurez en el Hospital de la Mujer se ha incrementado año con año, alcanzando el 26% en el 2023.
- Uno de cada dos recién nacidos prematuros desarrolló algún grado de ECN en este estudio.
- Afortunadamente el grado más grave de ECN (III b) solo representó el 3%.
- Solo a una quinta parte de los RNP se les logró iniciar alimentación con leche materna.
- Solo a un tercio de estos recién nacidos les fue indicado un probiótico.
- De igual forma 3 de cada 10 de estos recién nacidos presentó PCA y de estos el 81.2% con repercusión hemodinámica.
- Se logró comprobar estadísticamente que la PCA con repercusión hemodinámica, la alimentación con sucedáneo de leche materna, así como el uso de transfusiones fueron los principales factores de riesgo para el desarrollo de ECN en recién nacidos prematuros atendidos en nuestra UCIN.
- Es de gran importancia la identificación de pacientes que presentan más riesgo de presentar ECN para tomar medidas adecuadas de prevención y disminución de riesgo de complicaciones asociadas. En este caso, el uso de probióticos, que, aunque ya se conocen los beneficios de su uso, como la disminución del riesgo de ECN, en este estudio, únicamente se indicó en un tercio de los pacientes. Otro factor ya conocido que influye para el desarrollo de ECN y que es modificable, es el tipo de alimentación, por lo que otra forma de prevención para ECN a tomar en cuenta es la alimentación con leche materna y disminuir dentro de lo posible el uso de sucedáneo de leche materna.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre _____ Expediente _____ Genero: _____

Antecedentes:

Vía de nacimiento: _____ Edad gestacional al nacimiento: _____ Apgar: _____

Peso al nacimiento: _____

Patologías maternas: Diabetes/Hipertensión/Consumo de drogas/Desprendimiento de placenta

Corioamnionitis: _____ RPM: SI / NO Tiempo: _____

Reanimación neonatal: Maniobras básicas:

Maniobras avanzadas:

Diagnóstico de enterocolitis:

Edad gestacional postconcepcional: _____ Días de vida: _____ Grado: _____

Días de estancia intrahospitalaria: _____

Factores de riesgo asociados:

Alimentación:

Tiempo de ayuno: _____ Edad de inicio de alimentación: _____ Aporte inicial: _____

Tipo de leche administrada: _____

Medicamentos:

Antibióticos: SI / NO Antiácidos: SI / NO Probióticos: SI/NO Edad de inicio: _____

Persistencia del conducto arterioso

Edad al diagnóstico: _____ Repercusión hemodinámica: SI / NO

Tratamiento: _____

Transfusiones:

Edad: _____ Cantidad de concentrados eritrocitarios: _____

Hemoglobina previa: _____ Hemoglobina posterior: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Manohar K, Mesfin FM, Liu J, Shelley WC, Brokaw JP, Markel TA. Gut-Brain cross talk: The pathogenesis of neurodevelopmental impairment in necrotizing enterocolitis. Vol. 11, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2023.
2. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
3. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing Enterocolitis Practice Gap [Internet]. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/>
4. Rose AT, Patel RM. A critical analysis of risk factors for necrotizing enterocolitis. Vol. 23, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 374–9.1
5. Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing Enterocolitis. Vol. 48, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2021. p. 229–50.
6. 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.
7. Su Y, Xu RH, Guo LY, Chen XQ, Han WX, Ma JJ, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A meta-analysis. Vol. 10, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2023.
8. Kaplina A, Kononova S, Zaikova E, Pervunina T, Petrova N, Sitkin S. Necrotizing Enterocolitis: The Role of Hypoxia, Gut Microbiome, and Microbial Metabolites. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2023.
9. Ghirardello S, Dusi E, Cortinovis I, Villa S, Fumagalli M, Agosti M, et al. Effects of Red Blood Cell Transfusions on the Risk of Developing Complications or Death: An Observational Study of a Cohort of Very Low Birth Weight Infants. *American Journal of Perinatology*. 2017 Jan 1;34(1):88–95.
10. Rose AT, Saroha V, Patel RM. Transfusion-related Gut Injury and Necrotizing Enterocolitis. Vol. 47, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2020. p. 399–412.
11. Saroha V, Josephson CD, Patel RM. Epidemiology of Necrotizing Enterocolitis: New Considerations Regarding the Influence of Red Blood Cell Transfusions and Anemia. Vol. 46, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2019. p. 101–17.
12. Moschino L, Duci M, Fascetti Leon F, Bonadies L, Priante E, Baraldi E, et al. Optimizing nutritional strategies to prevent necrotizing enterocolitis and growth failure after bowel resection. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI AG; 2021. p. 1–22.
13. Ou J, Courtney CM, Steinberger AE, Tecos ME, Warner BW. Nutrition in necrotizing enterocolitis and following intestinal resection. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020.
14. Yamoto M, Alganabi M, Chusilp S, Lee D, Yazaki Y, Lee C, et al. Lysosomal overloading and necrotizing enterocolitis. *Pediatric Surgery International*. 2020 Oct 1;36(10):1157–65.

15. Thompson-Branch AM, Havranek T. Influences of Feeding on Necrotizing Enterocolitis Education Gap [Internet]. Available from: <http://neoreviews.aappublications.org/>
16. Campos-Martinez AM, Expósito-Herrera J, Gonzalez-Bolívar M, Fernández-Marin E, Uberos J. Evaluation of Risk and Preventive Factors for Necrotizing Enterocolitis in Premature Newborns. A Systematic Review of the Literature. Vol. 10, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2022.
17. Aziz M, Prince JM, Wang P. Gut microbiome and necrotizing enterocolitis: Understanding the connection to find a cure. Vol. 30, *Cell Host and Microbe*. Cell Press; 2022. p. 612–6.
18. Denning NL, Prince JM. Neonatal intestinal dysbiosis in necrotizing enterocolitis. Vol. 24, *Molecular Medicine*. BioMed Central Ltd.; 2018.
19. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2020 Nov 1;146(5).
20. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Future. Vol. 117, *Neonatology*. S. Karger AG; 2020. p. 240–4.
21. Calvo LN, Greenberg RG, Gray KD. Safety and Effectiveness of Probiotics in Preterm Infants with Necrotizing Enterocolitis PRACTICE GAPS [Internet]. Available from: <http://publications.aap.org/neoreviews/article-pdf/25/4/e193/1614345/neoreviews.062023cmerev00108.pdf>
22. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: A systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatrics*. 2020 Jul 13;20(1).
23. Morgan RL, Preidis GA, Kashyap PC, Weizman A v., Sadeghirad B, Chang Y, et al. Probiotics Reduce Mortality and Morbidity in Preterm, Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Gastroenterology*. 2020 Aug 1;159(2):467–80.
24. Miller J, Tonkin E, Damarell RA, McPhee AJ, Sukanuma M, Sukanuma H, et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. Vol. 10, *Nutrients*. MDPI AG; 2018.
25. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019.
26. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.
27. Chowning, R., Radmacher, P., Lewis, S. et al. A retrospective analysis of the effect of human milk on prevention of necrotizing enterocolitis and postnatal growth. *J Perinatol* 36, 221–224 (2016). <https://doi.org/10.1038/jp.2015.179>
28. Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. The impact of human milk on necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–13.

29. Sharif S, Meader N, Oddie SJ, Rojas-Reyes MX, McGuire W. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jul 26;7(7):CD005496. doi: 10.1002/14651858.CD005496.pub6. PMID: 37493095; PMCID: PMC10370900.
30. Schiaffini Salgado, M. (2022). Impacto de la calostroterapia, leche humana y probióticos tempranos en menores de 1500 gramos. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
<https://hdl.handle.net/20.500.12371/16829>