



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

**“Enterocolitis Necrosante y sus factores
predisponentes en los neonatos nacidos en el Hospital
Isidro Ayora en el periodo 2014”**

*TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO GENERAL*

AUTOR:

Gerardo Omar Maza Quezada

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Hugo Arturo Cueva Chamba, Esp. Pediatría

LOJA – ECUADOR

2015

CERTIFICACIÓN

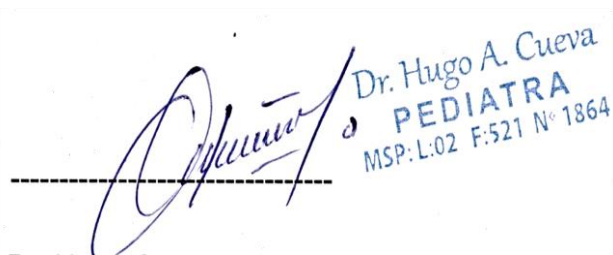
Loja, 11 de Noviembre del 2015

Dr. Hugo Arturo Cueva Chamba

DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de investigación “**Enterocolitis Necrosante y sus factores predisponentes en los neonatos nacidos en el Hospital Isidro Ayora en el periodo 2014**” realizado por el estudiante Gerardo Omar Maza Quezada; ha sido cuidadosamente revisado por el suscrito, con lo que se ha podido constatar que cumple con todos los requisitos de fondo y forma establecidos por la Universidad Nacional de Loja y por el Área de la Salud Humana, para la obtención del título de Médico General, llevado a cabo durante el cronograma de actividades establecido, por lo que autorizo su presentación.



Dr. Hugo A. Cueva
PEDIATRA
MSP: L:02 F:521 N° 1864

Dr. Hugo Arturo Cueva Chamba, Esp. Pediatría

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Gerardo Omar Maza Quezada, autor de la tesis “**Enterocolitis Necrosante y sus factores predisponentes en los neonatos nacidos Hospital Isidro Ayora en el periodo 2014**”, certifico que todas las ideas u opiniones, conceptos y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Loja, 11 de Noviembre del 2015



Gerardo Omar Maza Quezada

AUTOR

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, GERARDO OMAR MAZA QUEZADA, autor de la tesis titulada **“Enterocolitis Necrosante y sus factores predisponentes en los neonatos nacidos en el Hospital Isidro Ayora en el periodo 2014”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad Nacional de Loja, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico General. El uso que la Universidad Nacional de Loja hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los once días del mes de Noviembre firma el autor.



Gerardo Omar Maza Quezada

FIRMA:

Autor: Gerardo Omar Maza Quezada

Dirección: Sauces Norte (Salvador Dalí y El Greco)

Correo electrónico: gerardom@hotmail.com

Fecha: 11 de Noviembre del 2015

Teléfono: 2540757

Datos complementarios:

Director de tesis: Dr. Hugo Cueva Chamba

DEDICATORIA

Esta Tesis se la dedico a mi Dios quien supo guiarme por el buen camino, darme las fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder jamás la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia y especialmente a una mujer maravillosa que es mi madre, gracias: por tus consejos, apoyo, comprensión, ayuda en los momentos difíciles y por los recursos económicos para estudiar, eres y serás pilar fundamental en mi vida, todo lo que soy es por ti...

También dedico este proyecto a mi novia, mi Tatyta, compañera inseparable de cada jornada. Ella representó gran esfuerzo y tesón en momentos de decline y cansancio.

Gerardo Maza

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecer a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

Agradezco a mi madrecita, quien con sus palabras sabias, consejos y palabras de aliento supo guiarme, sin ella jamás hubiese podido lograr este objetivo.

A mis hermanos y a todos mis tíos; por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora También dedico este proyecto a mi novia, Mi Muñequita, compañera inseparable de cada jornada.

A mis profesores a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa universidad la cual abrió abre sus puertas a jóvenes como nosotros, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

A mi asesor de Tesis gracias por sus conocimientos, tiempo, a quien le debo de que esta tesis tenga los menos errores posibles y realización de este trabajo investigativo.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Gerardo Maza

1. TÍTULO

Enterocolitis Necrosante y sus factores predisponentes en los neonatos nacidos en el Hospital Isidro Ayora en el periodo 2014

2. RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivos determinar los principales factores predisponentes de Enterocolitis Necrosante (ECN), así como su incidencia, además establecer los factores predisponentes en los neonatos prematuros con ECN. Esto nos permite evitar la evolución de la enfermedad, así mismo disminuir la exposición a dichos factores debido a que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en neonatos.

Es importante tener una clara perspectiva de este problema por lo que se realizó un estudio cuali-cuantitativo, descriptivo, correlacional y de cohorte transversal; Universo: incluyo 342 neonatos a término y pretérmino, hospitalizadas en el servicio de Unidad de Neonatología del Hospital Isidro Ayora. Muestra: incluye 51 neonatos con diagnóstico de enterocolitis. Recolección de datos: el instrumento utilizado fue un formulario de recolección de datos e historias clínicas Neonatales.

Como resultado se obtuvo que de la muestra en estudio el 17.52% de pacientes presentaron Enterocolitis Necrosante, los factores predisponentes son: Distres Respiratorio con 88.23%, Prematurez con 58.82%, Peso bajo al nacer con 54.9%, Género masculino 52,9%, Alimentación con fórmulas enterales 47.05%, siendo estos los de mayor prevalencia.

Conocer los factores nos ayudara a emplear medidas preventivas y dar un tratamiento oportuno y disminuir sus complicaciones.

Palabras clave: Enterocolitis Necrosante y factores predisponentes.

Summary

This study aims to determine the main predisposing factors for necrotizing enterocolitis (ECN), and its incidence also establish the predisposing factors in preterm infants with NEC. This allows us to avoid the progression of the disease, also reduce exposure to these factors because it is one of the leading causes of morbidity and mortality in neonates.

It is important to have a clear perspective of this problem so that a qualitative and quantitative, descriptive, correlational and cross-sectional cohort study was conducted; Universe: I include 342 term and preterm infants, hospitalized in the Neonatal Unit service of Isidro Ayora Hospital. Sample: including 51 infants diagnosed with enterocolitis. Data collection instrument used was a form of data collection and neonatal medical records.

As a result it was found that the study sample of the 17.52% of patients had necrotizing enterocolitis, predisposing factors include: respiratory distress with 88.23%, with 58.82% Prematurity, low birth weight with 54.9%, 52.9% male gender, enteral feeding formulas 47.05%, which are the most prevalent. Knowing the factors will help us to employ preventative measures and timely treatment and reduce complications.

Key words: Necrotizing enterocolitis and predisposing factors.

3. INTRODUCCIÓN

La Enterocolitis Necrosante (ECN) es una enfermedad neonatal más común y difícil de erradicar (Neu J 2011). Es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad de Cuidados Intensivos Neonatales que no ha cambiado en los últimos 20 años (Fanaroff A 2011, Holman R. 2010). La incidencia se reporta de un 5% a 10% en neonatos menores de 1500 gramos (Girish D 2007). Los recién nacidos a término contribuyen de un 5 a un 25% de total de los casos de ECN con mortalidad del 7% en pacientes con peso de 500 a 1500 gramos, según datos de otros países.

Esta investigación se realizó en la Unidad de Neonatología del Hospital Isidro Ayora en el periodo de 2014, con el objetivo de conocer los factores predisponentes de ECN, su incidencia, además establecer los factores predisponentes en los neonatos prematuros con ECN; para poder brindar un diagnóstico y tratamiento oportuno que ayude a un incremento en la sobrevivencia y calidad de vida de los neonatos, evitando sus complicaciones o secuelas que pueden ser: perforación Intestinal y el síndrome de intestino corto secundario a resección intestinal amplia por necrosis.

Los factores de riesgo de ECN investigados incluye: Distres Respiratorio como principal factor, en segundo lugar Prematurez, seguido de Peso bajo, Género, Alimentación con fórmulas enterales, siendo estos los de mayor frecuencia.

La incidencia de ECN se encuentra alrededor de 17.52% lo que confirma los datos estadísticos reportados a nivel mundial.

Los mecanismos involucrados en el desarrollo de la ECN son varios: inmadurez inmunológica del intestino, la colonización bacteriana e isquemia intestinal. Esta etiología multifactorial permite que se desarrolle la enfermedad y se complique en muchos casos en corto plazo con: sepsis, Coagulación Intravascular Diseminada, falla multiorgánica, peritonitis; y largo plazo, retraso en el crecimiento, constricción del colon y hasta un síndrome de intestino corto.

La ECN se caracteriza por necrosis isquémica, inflamatoria y difusa de la mucosa y submucosa del tracto gastrointestinal, pudiéndolo afectar en toda su extensión desde el estómago hasta el ano, pero involucrando con mayor frecuencia la región ileocecal. Desde el punto de vista clínico, la ECN se presenta en un espectro continuo que va desde la simple sospecha hasta la ECN complicada.

Se espera que los datos de esta investigación contribuyan a la implementación de un programa de vigilancia epidemiológica y detección precoz de factores de riesgo y difusión de los mismos.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

1. Enterocolitis Necrosante

La enterocolitis necrosante es la enfermedad digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal. La tasa de mortalidad en enterocolitis necrosante varía dependiendo de la población estudiada, aunque habitualmente se asocia a prematuridad y peso bajo al nacer. Fernández en el año 2006, en España, encontró 1 a 3 casos de ECN por 1000 recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados neonatales. (Fernández Jiménez & De las Cuevas Terán, 2012)

1.1. Epidemiología

Alfaleh K. y Bassler D. publicaron en la biblioteca Cochrane en el año 2010 que la frecuencia de ECN en Estados Unidos era del 2-22% de neonatos de bajo peso <1500g, un 28 % en Hong Kong, 14% en Argentina, 7% en Austria y 1,7% en Japón.² En nuestro hospital se ha observado un 14.3% de enterocolitis necrotizante por año en los neonatos prematuros en los años 2008-2010. (Alfaleh K, Bassler D, 2012)

En el Hospital Infantil de México, Departamento de Neonatología en 2014, Bracho-Blanchet, realizaron un estudio donde reportan del total 59 correspondieron al género masculino y 46 al femenino, con una relación de 1.2:1. El promedio de la edad gestacional fue de 35 semanas (24-42), con mediana de 36. El peso promedio al nacer fue de 2,162.5 g (580-3,950). Al ingreso, el rango de edades varió entre 1-63 días, con pro-medio de 9.71 y mediana de 5 días. Mediante la clasificación modificada de Bell hubo 31 pacientes estadio I (29.5%), 66 estadio II (62.9%) y 8 estadio III (7.6%). Se encontró que 77 casos (73.3%) habían recibido algún tipo de alimentación antes del ingreso, predominando el seno materno en 26 (33.7%), seguido de fórmulas especializadas en 19 (24.6%) y leche maternizada en 16 (20.7%) entre otras. El motivo de ingreso fue la enterocolitis en 25 pacientes (23.8%), el resto la desarrollaron durante la hospitalización, habiendo ingresado por

otros motivos como problemas respiratorios (31), infecciosos (14), prematuridad (7), síntomas neurológicos (6), cardiopatía (5) y afección quirúrgica (4) entre otros. Se encontró alguna condición concomitante posiblemente relacionada con la enterocolitis necrosante, como síndrome de Distres respiratorio en 16 pacientes, asfixia perinatal en 8, Apgar bajo en 3 y apnea en 2. (Gomella,Cunningham,Eyal,Zenk, 2009)

Se ha sugerido una teoría multifactorial en la que interactúan la prematuridad, alimentación con fórmula, isquemia y colonización bacteriana para iniciar el daño en la mucosa intestinal por medio de una vía común final que incluye la activación de la cascada inflamatoria. El daño de la misma genera la invasión de la pared intestinal por bacterias que producen gases, que determinan una acumulación intramural de gases. Esta secuencia de eventos puede progresar a una necrosis transmural y gangrena del intestino y por último múltiples sitios de perforación intestinal y peritonitis. (Cuenca E, Martínez V, Mauri V, Frasca V, Berghoff R, 2011), (W. Yee, A. Singh, W Shah, K. Aziz, 2012)

Los factores que se encuentran asociados ECN como se mencionó anteriormente son la prematuridad, bajo peso, policitemia perinatal, exanguinotransfusión, consumo materno de drogas y el uso de narcóticos durante los tres primeros días de vida; alimentación con leche de fórmula, infecciones, uso de esteroides posnatales, y presencia de anomalías congénitas. .(Alfaleh K, Bassler D, 2012), (W. Yee, A. Singh, W Shah, K. Aziz, 2012)

W.Yee y cols en el año 2003-2008 encontraron en su estudio que las morbilidades clínicas asociadas significativamente con ECN fueron el síndrome de distrés respiratorio, ductus arterioso persistente tratado con indometacina después de las 24 horas de vida, infección nosocomial, hemorragia intraventricular grado III y mayor tiempo de ventilación. La mortalidad en este estudio fue mayor en niños con ECN que en aquellos sin ECN. (Gómez FJ, 2011)

1.2. Factores de Riesgo de Enterocolitis Necrosante

1.2.1. Prematurez

La prematurez representa el factor de riesgo más importante, debido a la inmadurez de la mucosa intestinal que impide un desarrollo normal de los mecanismos de defensa como ocurre en los niños grandes y adultos. El intestino fetal es estructuralmente maduro a las 19 semanas de gestación, pero no así funcionalmente por lo que es necesario un estímulo antigénico de origen bacteriano para completar su maduración a este nivel. Se ha observado por ejemplo en los recién nacidos menores de 32 semanas un déficit de FNT alfa, interleucinas 6 y 7, y disminución cuantitativa y cualitativa de inmunoglobulinas. (Ceriani J, 2010)

1.2.2 Flora bacteriana anormal

Varios estudios han mostrado además que la función de la mucosa del recién nacido prematuro es madura para digerir y absorber nutrientes, y que la intolerancia alimenticia del prematuro es debida a inmadurez motora y no incapacidad funcional de la mucosa. El prematuro los 10 primeros días de vida puede lograr una maduración progresiva de su ciclo motor si se alimenta en forma progresiva. (Ceriani J. 2010), (Fernández Jiménez & De las Cuevas Terán, 2012)

Permanece aún sin aclarar el papel de la infección por gérmenes gastrointestinales, propuesto como un mecanismo etiopatogénico importante en los brotes de ECN. Aproximadamente un 20-30% de los casos de ECN se asocia a bacteriemia y se han aislado gérmenes típicos del tracto distal gastrointestinal en sangre y peritoneo de niños con ECN, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* o *Clostridium difficile*. (Mena V, Riverón R, Pérez J, Fernández B, 2011)

1.2.3 Isquemia intestinal

La isquemia en el territorio de la circulación mesentérica se ha implicado como mecanismo asociado causado posiblemente por una

alteración en la distribución del volumen sanguíneo cardíaco sobre el territorio esplácnico que desarrolla una necrosis y perforación intestinal en el recién nacido con ECN. En este grupo se encuentran aquellos neonatos policitémicos, con asfixia en donde se reduce la difusión de oxígeno a los tejidos. (Paúl A, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke R, 2011), (Gómez FJ, 2011). Garbagnati C. reporta en el 2009 en un estudio realizado en el Hospital Italiano de 130 recién nacidos policitémicos sometidos a una exanguinotransfusión el porcentaje de ECN fue de 4.7% si se realizó por vía periférica y de un 10.4% por vía umbilical. (Fernández Jiménez & De las Cuevas Terán, 2012)

1.2.4 Alimentación enteral

La alimentación con leche de fórmulas carentes de factores inmunomoduladores llevan a una respuesta inflamatoria y sobre crecimiento bacteriano en RN prematuros, con hipoxia y lesión intestinal. La administración gástrica temprana y mínima de calostro se ha relacionado con la menor incidencia de ECN, al estimular la motilidad intestinal y favorece la maduración del intestino a través de la liberación de inmunoprotectores como IgA, leucocitos, lactoferrina, lisozima, y factores de crecimiento de lactobacilos. Un estudio aleatorizado en el año 2010 por Lucas y col en más de 900 RN menores de 1850gr, los alimentados por leche de fórmula presentaron 6 y 10 veces más probabilidades de presentar ECN. (Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, 2012)

El aparato gastrointestinal del prematuro se expone a la colonización bacteriana y a los alimentos a veces varios meses antes de que su programación genética soporte esta exposición. Las estrategias de una alimentación cuidadosa indican que es posible preparar la zona del intestino e inducir las enzimas digestivas y las hormonas intestinales tróficas. Sin embargo la alimentación rápida con fórmulas artificiales, pueden producir estasis luminal, crecimiento excesivo bacteriana, producción de toxinas y traslocación bacteriana en sangre y ganglios linfáticos. Esto conduce a

procesos inflamatorios pudiendo desarrollar una enterocolitis. En Barcelona-España en 1996, Carbonell y col realizaron un estudio en el que demuestra la existencia de una infección grave, la presencia de apneas y los incrementos dietéticos superiores a 20 cc/kg/día fueron factores de riesgo para ECN que mantienen un nivel de significación $< 0,05$ en los recién nacidos pretérmino. (Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, 2012)

1.2.5 Mediadores inflamatorios

El daño producido por la isquemia, agentes infecciosos o irritantes de la mucosa viene agravado por mediadores inflamatorios, entre los que destacan el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleukina 6 (IL6-) y el factor activador de las plaquetas (PAF). Pueden contribuir al desarrollo de ECN fármacos o situaciones que afecten a las citokinas o a los radicales libres de oxígeno, como son el déficit de magnesio o cobre, la administración de vitamina E en niños con niveles altos de tocoferol o el óxido nítrico. (Mena V, Riverón R, Pérez J, Fernández B, 2011)

1.3 Fisiopatología

1.3.1 Inmadurez de la motilidad y la capacidad digestiva

Esta motilidad alterada puede ser uno de los factores predisponentes para el desarrollo de ECN en neonatos prematuros. Los estudios sobre motilidad intestinal muestran un patrón de motilidad anormal o inmaduro en comparación con los niños de término. Este patrón inmaduro, sin embargo, se revierte en respuesta al inicio de la alimentación enteral. (Sase M, Lee JJ, Ross MG, Buchmiller- Crair TL, 2011)

Esta respuesta, maduración frente a la confrontación con los nutrientes, se altera en presencia de situaciones asociadas a la prematurez como: retardo del crecimiento intrauterino, asfixia o hipoxia, antenatal o posnatal, que retrasan la maduración de la motilidad intestinal. Frente al síndrome de hipomotilidad se retrasa la capacidad digestiva del intestino y las moléculas

parcialmente digeridas contribuyen a la lesión intestinal. Esta combinación altera la función de barrera del intestino.(Fustiñana, 2011)

1.3.2 Inmadurez de la circulación enteral

Clásicamente se ha supuesto que la lesión hipóxico-isquémica desempeña un papel fundamental en la patogenia de la ECN. El mecanismo llamado “circuito de ahorro”, que prioriza la perfusión de los órganos nobles: cerebro y corazón, por sobre el intestino y el riñón, ha sido invocado como un condicionante fisiológico en la ECN; sin embargo, está muy desarrollado en niños de término más que en prematuros, dado que requiere un sistema de autorregulación vascular maduro. Es posible que los trastornos en la microcirculación enteral estén relacionados con los casos de ECN descriptos en niños de término que padecen cardiopatías congénitas cianóticas y en postoperatorios de anastomosis aortopulmonares.

La circulación inmadura favorece la isquemia-hipoxia amplificando la respuesta a otros agentes de daño como la alimentación o el sobrecrecimiento bacteriano. Un factor importante es la reducción de la producción endotelial de óxido nítrico (déficit de óxido nítrico sintetasa) en prematuros, con la consiguiente dificultad de realizar la adaptación de la circulación fetal a neonatal. Sin embargo, faltan estudios que establezcan precisamente el papel de la circulación y su regulación en la fisiopatología de la ECN. (Otte JM, Kiehne K, Herzig KH, 2012)

1.3.3 Inmadurez de la función de la barrera intestinal

Se entiende como barrera intestinal el conjunto anatómico y funcional que impide o modula la entrada de gérmenes, toxinas y otras macromoléculas desde el lumen intestinal a la sangre o la linfa, pero permite selectivamente el pasaje de algunos iones, la absorción de nutrientes y el flujo bidireccional de fluidos. Existen relaciones entre las alteraciones de dicha barrera y la translocación de gérmenes o toxinas y la sepsis secundaria a esos fenómenos. Los componentes principales de la barrera son, entonces, la

misma peristalsis, la secreción de moco e IgA y la integridad de las uniones estrechas.

En neonatos inmaduros, los componentes de la barrera epitelial no están completamente desarrollados, así como la colonización bacteriana por gérmenes patógenos altera la simbiosis que impide el acceso de dichos gérmenes a tejidos subyacentes y su posterior reacción inflamatoria. (Salzman NH, Polin RA, Harris MC, 2011)

La extensa superficie intestinal es recubierta solo por un epitelio simple. Es fácil imaginar, entonces, que en esta gran superficie, de solo una capa celular, podrían ocurrir alteraciones que lleven a su debilitamiento, facilitando así la translocación de gérmenes o toxinas desde el lumen intestinal

Normalmente la secreción de mucina (una glucoproteína) por las células caliciformes funciona como una gruesa capa protectora del epitelio intestinal, pero la prematurez impide la función madura del sistema. De tal modo, al no producirse la unión del mucus con las bacterias y posibilitar su "barrido" y remoción, la permeabilidad del epitelio se incrementa y también la adhesión bacteriana y la potencial ruptura de la barrera, posibilitando la susceptibilidad a la lesión por bacterias tanto patógenas como no patógenas.

La IgA es la inmunoglobulina más abundante en el ser humano, asimismo es el mayor efector del sistema inmunitario de la mucosa. La presencia de IgA secretoria en el intestino es capaz de neutralizar toxinas bacterianas e infecciones por virus (rotavirus e influenza). (Fustiñana, 2011)

Otro aspecto de la barrera epitelial en el neonato inmaduro es la disfunción de la barrera bioquímica. Las células de Paneth son enterocitos especializados, se localizan en el fondo de las criptas del intestino delgado y secretan lisozima y fosfolipasa A2 y otros pequeños péptidos (también secretados por enterocitos absortivos); mediante estos mediadores se controla no solo la composición sino también la distribución de las poblaciones bacterianas. Los péptidos más significativos con actividad antibacteriana son las α -defensinas, homólogas de los péptidos mediadores de los linfocitos T

CD8 citotóxicos, y las angiogelinas (potente péptido antibacteriano liberado después del destete). La mayor parte de las células epiteliales secretan β -defensina y muchas de ellas son capaces de sobrerregular la expresión en respuesta a estímulos proinflamatorios. Estos péptidos antimicrobianos tienen actividad biológica sobre un amplio espectro de microorganismos (bacterias, hongos y virus).

Las prostaglandinas cumplen un importante papel en la integridad de la barrera intestinal, medido por el incremento de la resistencia de las uniones estrechas. Esta acción podría explicar la asociación entre el uso de indometacina y la perforación aislada y espontánea del intestino en prematuros extremos.

La evidencia muestra, además, que la excesiva producción de óxido nítrico (ON) se asocia a fallas en la barrera y aumento de la susceptibilidad a la ECN. (Mshvildadze M, Neu J, Shuster J, 2010)

1.3.4 Desarrollo anormal del ecosistema intestinal

La microflora intestinal se encuentra primariamente en el colon y en el íleon distal y consiste en más de 10¹³ microorganismos. La denominada microbiota comprende cerca de 500 especies con aproximadamente 2 millones de genes: el “microbioma”. El beneficio de esta relación de mutualismo comprende la colaboración de las bacterias comensales en la nutrición, la angiogénesis y la inmunidad en la mucosa. El papel nutricional está ejemplificado por la fermentación de la lactosa en el intestino distal (baja concentración de lactasa), expresado por las deposiciones de transición. Además, como resultado de ella, los ácidos grasos de cadena corta como acetato, propionato y butirato son usados como fuente energética en el proceso de síntesis, estimulando el flujo intestinal al afectar la proliferación y diferenciación intestinal y alterando la estructura interepitelial madurando la eficacia de las uniones estrechas. Otros beneficios de la microbiota incluyen la hidrólisis lipídica, la degradación proteica en péptidos y aminoácidos y la producción de vitaminas.

El intestino del feto no tiene contacto con los MAMP, sino que es desde el momento del nacimiento cuando se producen los primeros pasos de la colonización bacteriana y progresivamente se instaura la flora normal.

Dado que no se han descrito casos de ECN intrauterina, se supone que las bacterias o sus genes desempeñan un papel significativo en la patogénesis de la enfermedad y especialmente cuando la colonización se realiza con gérmenes patógenos. Si bien no se conoce en profundidad el estado funcional del sistema inmunitario intestinal y sus vías de señalamiento durante el desarrollo prenatal, es de suponer que la colonización anómala afecte la maduración. Las bacterias comensales normales inhiben la vía inflamatoria y contribuyen al mantenimiento de la homeostasis. (Otte JM, Kiehne K, Herzig KH, 2012)

1.3.5 Inmadurez de la inmunidad innata

La hipótesis que plantea que “la hipersensibilidad inflamatoria del intestino de pretérmino a la presencia de antígenos bacterianos por colonización con patógenos produce fracturas en la integridad del epitelio intestinal” ha llevado a la búsqueda de estrategias que mejoren la calidad de dicha colonización mediante el uso de prebióticos y priorizando la alimentación con leche humana.

En este sentido, la colonización duodenal con Enterobacteriaceae en RN de muy bajo peso al nacer (MBPN) o la presencia en coprocultivos de *Clostridium perfringens* se ha correlacionado con el desarrollo de ECN. La colonización anormal está condicionada por la exposición del niño a la flora presente en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Además, ciertas enterobacterias patógenas, como *Salmonella* y *Escherichia coli*, producen respuestas inflamatorias exageradas al estar en contacto con los PRR (pattern recognition receptors) son los encargados de transmitir las señales de patrones moleculares de dichas bacterias de los enterocitos.

La serie de eventos que induce la secuencia inflamatoria de la ECN lleva al edema de mucosa, la necrosis y la hemorragia que caracterizan el

cuadro clínico de la ECN. Los mediadores inflamatorios implicados en su patogénesis incluyen PAF, factor de necrosis tumoral (TNF α) e interleukinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 e IL-18). La respuesta inflamatoria es fuertemente regulada así como programada para reclutar leucocitos en la defensa frente a potenciales patógenos, así como en la reparación de los tejidos dañados. Esta respuesta comienza cuando la presencia de un daño potencial induce la liberación de sustancias mediadoras y quimiotáxicas que permiten la permeabilidad capilar y atraen a los macrófagos y leucocitos.

La supervivencia del individuo requiere un ajustado sistema inmunitario intestinal para controlar la rica microbiota intestinal. Pese a esto, en ocasiones, la respuesta inflamatoria deriva en daño colateral del individuo. Los desequilibrios en la barrera intestinal por presencia de proteasas y agentes oxidantes producen rupturas que permiten el acceso de gérmenes oportunistas que normalmente no pueden atravesar la barrera. Su presencia induce mayor respuesta inflamatoria e incrementa el daño intestinal y de otros tejidos (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; SIRS) (Otte JM, Kiehne K, Herzig KH, 2012), (Garland SM, Tobin JM, Pirotta M, 2011)

1.3.6 Microflora y nutrición

Los nutrientes así como las bacterias probióticas y los prebióticos –sustratos nutricionales que promueven el crecimiento de bacterias probióticas– estimulan el crecimiento de una microflora comensal normal que interviene en la regulación de la IL-8 y la respuesta infiltrativa de neutrófilos en el intestino.

El uso de alimentación parenteral que no provee de nutrientes a través de la vía intestinal puede ser un factor coadyuvante en promover la inflamación intestinal al mantener prolongados períodos de ayuno y favorecer así el crecimiento de una flora patógeno y adverso a la mucosa del intestino.

El uso de leche humana, aun en pequeños volúmenes, tiene un efecto beneficioso que se ha relacionado principalmente con los siguientes aspectos:

- Mejoría de las funciones inmunitarias intestinales.
- Estímulo del proceso de digestión y de la absorción de nutrientes.
- Estímulo del tránsito gastrointestinal.

Asimismo, existen evidencias de que la administración de leche materna a los prematuros se asocia con un mejor neurodesarrollo alejado y probablemente con beneficios psicológicos. Muchos estudios muestran que los niños alimentados con la leche de su madre presentan menos episodios de sepsis tardía, ECN, diarrea e infecciones urinarias, así como un menor uso de antibióticos comparados con niños alimentados con fórmula.

Estos efectos estarían también asociados a una dosis respuesta: a mayor cantidad de leche humana mayor efecto protector (> 50 mL/kg). Sin embargo, se ha observado en un 30% de la leche de “madres prematuras” una ausencia de IL-10, déficit que trepaba al 85% en la leche de madre de niños que desarrollaban ECN. (Fustiñana, 2011)

Durante los últimos años se ha propuesto el uso de probióticos como estrategia preventiva de la ECN. Varios estudios aleatorizados han evaluado la acción de estos mostrando no solo una disminución de la entidad sino, además, reducción de la incidencia de sepsis tardía; asimismo dos metanálisis avalan su uso. Es así como algunos autores proponen que el uso de probióticos debe considerarse un estándar de cuidado en RN de pretérmino. (Deshpande G, Rao S, Patole S, 2011), Tarnow-Mordi WO, Wilkinson D, Trivedi A, 2012)

Sin embargo, algunos de ellos son cautelosos por entender que no todos los probióticos tienen el mismo efecto, comparándolos con la elección de antibióticos de acuerdo con el tipo de germen y considerando que los estudios sobre su seguridad aún no son concluyentes. El uso de probióticos no reemplaza el uso de leche humana en la alimentación del recién nacido. Pero incluso con sus evidentes beneficios, debemos tener en cuenta que las necesidades especiales de los prematuros muy pequeños, sobre todo los que

pesan menos de 1 kg, motivan el requerimiento de algunos aportes, principalmente proteínas y minerales, en cantidades superiores a los que proporciona la leche humana. De allí surge la necesidad de adicionar esos elementos para que pueda ser apropiada a las necesidades, sobre todo en las etapas de más rápido crecimiento. (Adalid V. Ramos Valencia, 2011)

1.4 Cuadro clínico

1.4.1 Signos iniciales

En neonatos pretérminos la aparición de enterocolitis necrotizante el hallazgo más precoz suele ser un cambio en la tolerancia alimentaria. La presentación clínica puede variar desde una distensión abdominal, el cual es el signo temprano más frecuente, observado en 70% de los casos. (Caplan MS, 2012)

1.4.2 Signos sistémicos

Después del inicio de las alimentaciones entéricas suele diagnosticarse entre los 14 y 20 días de edad. La presentación clínica puede variar desde una Desde aparición de apneas, mayores volúmenes de aspirado gástrico, aspirado biliar alteración del patrón respiratorio, distermia, inestabilidad hemodinámica con bradicardias, hasta hipotensión, letargia o shock séptico y CID.

Signos de afectación digestiva. (Caplan MS, 2012)

- Ausencia deposiciones >24 horas
- Distensión abdominal
- Dolor a la palpación
- Retención gástrica biliosa
- Sangre en heces
- Enrojecimiento, edema, induración de la pared abdominal
- Masa abdominal
- Ascitis

Signos de afectación sistémica. (Caplan MS, 2012)

- Distrés respiratorio
- Apnea
- Letargia
- Inestabilidad térmica
- Hipotensión (shock)
- Rechazo del alimento
- Acidosis metabólica

1.5 Clasificación y Diagnóstico

El reconocimiento clínico de la ECN se clasifica en etapas de progreso de la enfermedad, y con base a los hallazgos sistémicos, gastrointestinales y radiográficos se ha clasificado dentro de la escala propuesta por Walsh y Kliegman modificado por Bell que comprenden: Etapa 1a: Sospecha apnea, bradicardia, letargia, alteración de temperatura, residuos, distensión, y vómitos. signos radiológicos negativos; 1b: Sospecha: signos clínicos similares que 1a, con sangre en heces y radiología negativa; 2a: ECN confirmada leve: igual que 1b, íleo, hipersensibilidad, presencia de masa, y en la o radiografía abdominal se observa dilatación, íleo y neumatosis; 2b: ECN confirmada moderada Igual que 2a, acidosis, trombocitopenia, ascitis, hipersensibilidad, masa, en radiografía abdominal igual que 2 y además gas portal; 3a: ECN avanzada grave: apnea, hipotensión, bradicardia, peritonitis, ascitis, acidosis, Coagulación intravascular diseminada, neutropenia y eritema. En radiografía abdominal igual que 2b más ascitis; y 3b: ECN avanzada grave: clínicamente igual que 3a y en la radiografía abdominal signos de perforación.

1.5.1 Exámenes de Laboratorio

Ante la sospecha clínica de ECN se debe de realizar un hemograma. No hay ningún dato específico en lo que respecta al recuento leucocitario, si bien la leucopenia se asocia a peor pronóstico. Con frecuencia existe

trombopenia que conlleva riesgo de sangrado. En estos casos resulta preceptivo realizar un estudio completo de coagulación. La trombopenia se asocia a necrosis intestinal y empeoramiento clínico.

Por el contrario, la recuperación de la cifra de plaquetas es un signo de mejoría clínica. Otros signos de necrosis intestinal, también asociados a sepsis, son la acidosis metabólica y la hiponatremia.

En las heces se puede investigar sangre oculta, si bien se trata de un hallazgo confirmatorio, es inespecífico. También es recomendable investigar cuerpos reductores, cuya aparición nos informa de una malabsorción de carbohidratos, frecuentemente asociada a la ECN. Otros hallazgos bioquímicos inespecíficos son la elevación sérica de la PCR y alfa-1-glicoproteína o de la alfa-1-antitripsina en heces.

Ante la posibilidad de sepsis se deben recoger cultivos (hemocultivo, cultivo de LCR según los casos y coprocultivo). Si la sospecha es de *Clostridium difficile* son necesarios cultivos específicos y determinación de toxina. Ocasionalmente, en aquellos casos que cursen con ascitis importante o que se sospeche peritonitis, puede recogerse líquido por paracentesis para cultivo y Gram.

Para confirmar el diagnóstico es esencial realizar una radiografía de abdomen, también útil en el seguimiento del cuadro. En etapas iniciales de sospecha, los signos radiográficos son habitualmente inespecíficos, incluyendo dilatación de asas, distensión y en ocasiones edema de pared, constituyendo éstos los hallazgos más habituales. La neumatosis intestinal aparece hasta 95% de los casos, como signo radiológico que define la enfermedad. Se manifiesta por burbujas de gas intramural o en forma lineal y representa el acúmulo de gas producto del metabolismo bacteriano. Con más frecuencia se observa en el cuadrante inferior derecho, pero puede ser difusa afectando a los cuatro cuadrantes (neumatosis severa), como un signo de extensión del proceso y mal pronóstico. Cuando este gas se extiende a través de venas y linfáticos al territorio de la vena porta, aparece un nuevo signo

radiológico, descrito hasta en un 30% de los casos, relacionado con un aumento de la mortalidad y extensión de la enfermedad.

El 55% de los pacientes con necrosis panintestinal presentan aire en porta; más frecuente en RN menores de 1.500 g y relacionado con el uso de fórmulas lácteas especiales, la administración de vitamina E y el uso de aminofilina o de catéteres en la arteria umbilical.

Los signos de neumoperitoneo aparecen en estadios avanzados en los cuales se produce una perforación intestinal libre, con aumento de la mortalidad. También la presencia de un asa centinela en la radiografía, en ausencia de aire libre intraperitoneal pueden indicar necrosis intestinal y/o perforación.

Hasta en un 12% de los casos se han descrito perforaciones ocultas ya sea por mala técnica radiológica, perforación retroperitoneal, oclusión precoz de la perforación o escasez de gas intraluminal. El aire libre se detecta en zonas no declives y a menudo define el ligamento falciforme hepático y las asas intestinales.

Diversos autores han destacado el valor de la ecografía para el diagnóstico precoz de gas en vena porta antes de su aparición en radiografías simples, así como engrosamiento de la pared, existencia de aire intramural y en estadios más avanzados signos de necrosis intestinal. Sin embargo, la ausencia de estos hallazgos no excluye la enfermedad. Debe considerarse la ultrasonografía como un método útil en el diagnóstico de la enfermedad cuando existe sospecha clínica no confirmada radiológicamente. **Prevención**

1.5.1 Corticoides

La administración exógena de esteroides en estudios experimentales muestra efectos sobre la maduración enzimática y de microvellosidades intestinales sugiriendo un efecto protector frente a ECN, siendo más eficaz cuando el tratamiento se hace intraútero.

Muchos de estos pacientes de riesgo presentan también una elevada probabilidad de sufrir insuficiencia respiratoria y síndrome de membrana hialina cuyo riesgo se reduce mediante la administración de esteroides antenatales. (Fernández Jiménez & De las Cuevas Terán, 2012)

1.5.2 Leche materna

La lactancia materna exclusiva (LME) disminuye la incidencia de ECN porque le confiere protección inmunológica al neonato, madurez del enterocito, así como la presencia de inmunomoduladores que regulan la respuesta inmunológica a nivel intestinal. La administración de fórmulas enterales e hiperosmolares condiciona lesiones del enterocito con distensión abdominal y la producción de gas intraluminal, lo que aumenta la isquemia del intestino y disminuye su perfusión. También aumentan la circulación del factor de agregación plaquetaria (FAP) que potencializa el daño a nivel hístico y de la Endotelina-I, por lo que en la actualidad la LME se utiliza aún en el paciente crítico ingresado en la Terapia Intensiva Neonatal para evitar la ECN. Por esto es necesario hacer una valorización más adecuada de los factores predisponentes de la ECN de manera tal que se haga un diagnóstico precoz y una orientación terapéutica encaminada a prevenir esta entidad la cual contribuirá a reducir su morbilidad y mortalidad. (Adalid V. Ramos Valencia, 2011)

1.5.3 Dietética

Recomendación de evitar el uso de fórmulas hiperosmolares y grandes volúmenes en pacientes de riesgo. Se ha propuesto la suspensión de hidratos de carbono como medida preventiva ante la aparición de cuerpos reductores en heces.(Fernández Jiménez & De las Cuevas Terán, 2012)

1.5.4 Antibióticos

En teoría, la administración de ciertos antibióticos puede reducir la colonización bacteriana y la producción de endotoxinas y mediadores inflamatorios. En varios estudios, la vancomicina, gentamicina y kanamicina han demostrado disminuir la incidencia de la enfermedad en prematuros. Su uso prolongado puede favorecer la aparición de cepas resistentes, por lo que su uso en profilaxis no es universalmente aceptado. (Bracho-blanchet et al., 2015)

1.5.5 Inmunomodulación.

Mediante administración exógena de IgA e IgG que en estudios de laboratorio se han demostrado su beneficio sobre la barrera intestinal y la traslocación bacteriana. El factor estimulador de colonias de granulocitos mejora la función de la barrera intestinal y la supervivencia. La Interleukina 11 estimula la hematopoyesis, tiene efecto trófico sobre la mucosa, y protege la integridad intestinal frente a situación de isquemia. Los antagonistas del PAF, cuyo uso experimental está ampliamente probado, pero no así en clínica, constituyendo una línea importante de investigaciones futuras.(Estrany et al., 2012)

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

El presente trabajo es de tipo Descriptivo, prospectivo, transversal, Cuantitativo y correlacional.

Área de estudio

La investigación se la realiza en la ciudad de Loja, en el hospital "Isidro Ayora", ubicado en el barrio Sevilla de Oro, perteneciente a la parroquia Sucre, en las calles Av. Manuel Agustín Aguirre entre Juan José Samaniego y Manuel Monteros.

El Hospital General Provincial Isidro Ayora de Loja es un hospital de nivel II, que brinda atención a la ciudad y provincia de Loja, a la provincia de Zamora Chinchipe y a la parte alta del Oro, cuenta con el Servicio de Neonatología y atienden a gran parte de la población de la ciudad y provincia de Loja.

Universo y Muestra

- ***Universo:*** Recién nacidos ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Isidro Ayora.
- ***Muestra:*** Recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología con diagnóstico de enterocolitis necrosante durante el año 2014.

Inclusión:

Recién nacido menor de 37 semanas de gestación, Recién Nacido de 40 semanas y 6 días de gestación y peso de menor de 3500 gr diagnosticados con Enterocolitis Necrosante.

Exclusión: Recién Nacido sin diagnóstico de Enterocolitis Necrosante.

Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos:

En esta investigación se utilizó el método científico, debido a la gran importancia de tener un buen punto de vista y rigor científico, la exactitud de los datos de estadística como elementos que contribuyen a la sistematización

y verificación de conocimientos, fundamentación de mis objetivos y la respuesta a la hipótesis de trabajo.

Se empleó también el método estadístico, indispensable desde el momento de la obtención de la información y la determinación de la muestra, necesario también para la discusión en base de los resultados obtenidos de la tabulación que serán presentados en los cuadros estadísticos.

Técnica:

Se usó la técnica de la observación no participante, revisión de las historias clínicas, test de valoración respiratoria y exámenes de laboratorio.

Procedimientos:

Autorización:

Por parte de autoridades de la UNL y del Hospital Isidro Ayora de Loja para poder acceder a las áreas de las cuales voy a obtener la información.

Finalmente se procedió a la organización de datos y análisis de los resultados obtenidos, haciendo uso del programa estadístico IBM SPSS.

De esta manera se daría por cumplidos los objetivos planteados en esta investigación

6. RESULTADOS

TABLA N°1

FACTORES PREDISPONENTES DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014

Variable	Si		No		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Prematurez	30	58.82	21	41.17	51	100
Alimentación con fórmulas enterales	43	84.31	8	15.68	51	100
Distres respiratorio	45	88.23	6	11.76	51	100
Peso bajo al nacer	28	54.9	23	45.1	51	100
Género masculino	27	52,9	24	47,1	51	100
Cardiopatía	2	3.92	49	96.07	51	100
RCIU	3	5.88	48	94.11	51	100
Infecciones	18	35.29	33	64.70	51	100
Alteraciones Neurológicas	11	21.56	40	78.43	51	100
Apgar bajo	7	13.72	44	86.27	51	100

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

De los factores de riesgo de Enterocolitis Necrosante encontramos que los que mayor prevalencia tienen son: Distres Respiratorio con 45 casos (88.23), Alimentación con fórmulas enterales con 43 casos (84.31%), Prematurez en 30 casos (58.82), Peso bajo al nacer con 28 casos (54.9%), género masculino 27 casos (52,9%), siendo estos los de mayor prevalencia.

TABLA N°2

**TIPO DE DISTRÉS RESPIRATORIO EN LOS NEONATOS CON ENTEROCOLITIS
NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
SDRI	19	37,3
SDRII	26	51,0
Sin DSR	6	11,8
Total	51	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

El tipo de Distres respiratorio más frecuente es el SDR II con el 51% seguido de SDR I con el 37.3% y sin SDR es el 11.8%

TABLA N°3

**TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL DE LOS NEONATOS CON
ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL
PERIODO 2014**

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Leche materna	8	15.68
Formula	28	54.90
Alimentación Mixta	15	29.41
Total	51	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

El tipo de alimentación más frecuente de los Neonatos con Enterocolitis Necrosante es el de Formula con 28 casos que corresponde al 54.90%, seguido de alimentación mixta con 15 casos que corresponde 29.41% y leche materna con 8 casos que corresponde con 15.68%.

TABLA N° 4

EDAD DE LOS NEONATOS CON ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Termino	21	41.17
Prematuro Leve	11	21,56
Prematuro Moderado	13	25.5
Prematuro Grave	6	11.76
Total	51	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

La edad de los neonatos encontramos que más frecuente son los prematuros con 30 casos dividiéndose de la siguiente manera: Prematuro leve con 21.56%, Prematuro Moderado con 25.5%, Prematuro Grave con 11.76%.

TABLA N°5

PESO EN LOS NEONATOS CON ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014

VARIABLES	Frecuencia	Porcentaje
Peso Adecuado	23	45,1
Peso Bajo	20	39,2
Peso muy bajo	7	13,7
Peso extremadamente bajo	1	2,0
Total	51	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

El peso de los neonatos con Enterocolitis Necrosante más frecuente es el bajo peso con 28 casos que se divide: Peso Bajo con 39.2%, Peso muy bajo con 13.7% casos y Peso extremadamente bajo con 2.0% caso.

TABLA Nº 6

GÉNERO EN LOS NEONATOS CON ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	24	47,1
Hombre	27	52,9
Total	51	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

El género masculino es el más frecuente con 27 casos que corresponde al 52.9%, el género femenino con 24 casos que corresponde a 47.1%.



TABLA Nº 7

**INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO
AYORA EN EL PERIODO 2014**

VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje
ECN	51	17.52
Sin ECN	291	82.48
Total	342	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Del total de neonatos en estudio que corresponde a 342 casos, se encontró que 46 de ellos que equivale a 13.5% presentaron Enterocolitis Necrosante, mientras que 296 equivalente a 86.5% no presentaron esta patología.

TABLA N° 8

**FACTORES DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN NEONATOS
PREMATUROS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014**

Variable	Si		No		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Alimentación con fórmulas enterales	23	76.66	7	23.33	30	100
Distres respiratorio	29	96.66	1	3.34	30	100
Peso bajo al nacer	30	100	0	0	30	100
Género masculino	22	73.33	8	26.66	30	100
Cardiopatía	1	3.34	29	96.66	30	100
RCIU	2	6.66	28	93.33	30	100
Infecciones	12	40	18	60	30	100
Alteraciones Neurológicas	5	16.66	25	83.333	30	100
Apgar bajo	4	13.33	26	86.66	30	100

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Del total de neonatos prematuros que corresponde a 30, se determinó que los principales factores predisponentes para enterocolitis Necrosante son: Peso bajo al nacer 30 casos (100%).Distres respiratorio con 29 casos (96.66%), Género masculino 22 casos (73.33%), Alimentación con fórmulas enterales 20 pacientes (66.66%).

TABLA Nº 9

**PESO DE LOS NEONATOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA
EN EL PERIODO 2014**

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Peso Bajo	20	66.7
Muy Bajo Peso	9	30.0
Peso Extremadamente Bajo	1	3,3
Total	30	100

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Del total de 30 casos de neonatos prematuros, el 66.7% corresponde a Peso bajo, el 30% corresponde a muy bajo peso y el 3.3% corresponde a peso Extremadamente bajo.

TABLA N° 10

**DISTRÉS RESPIRATORIO EN NEONATOS PREMATUROS CON
ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL
PERIODO 2014**

Variables	Frecuencia	Porcentaje
SDRI	9	30
SDRII	20	66.66
No SDR	1	3.33
Total	30	100

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Del total de neonatos prematuros que corresponde a 30 se observa que el SDRII es con 20 casos que corresponde 66.66%, seguido de SDRI con 10 casos que corresponde a 33.33%.

TABLA N° 11

**GÉNERO NECROSANTE EN NEONATOS PREMATUROS CON
ENTEROCOLITIS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014**

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	22	73,3
Femenino	8	26,7
Total	30	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Se observó que el género Masculino es de mayor frecuencia con 22 casos que corresponde a 73.3%, seguido de género femenino con 8 casos que corresponde al 26.7%

TABLA N° 12

TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL EN NEONATOS PREMATUROS CON ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Leche Materna	7	23.33
Leche Artificial	18	60,0
Leche Mixta	5	16.66
Total	30	100,0

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Del total de 30 casos, 18 casos presentaron Leche artificial Enteral que corresponde al 60% seguido de Leche Materna con 7 casos que corresponde al 23.33% y leche mixta con 5 casos que corresponde al 16.66%

TABLA N° 13

RELACIÓN ENTRE FACTORES PREDISPONENTES E INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO 2014

Factores de Riesgo	SI		NO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Prematurez	30	58.82	21	41.17	51	100
Alimentación enteral de fórmula	24	47.05	27	52.94	51	100
Distres respiratorio	45	88.23	6	11.76	51	100
Peso bajo	28	54.9	23	45.1	51	100

Fuente: Historia Clínica Neonatal

Autor: Gerardo Maza

Se ha determinado que de los 51 neonatos en estudio con enterocolitis Necrosante, los principales factores predisponentes para adquirir esta patología fueron: Distres respiratorio lo padecieron 45 niños, con 88.23%, seguido de Prematurez, 30 casos con el 58.82, peso bajo 28 casos equivalente a 54.9%, finalmente Alimentación enteral de fórmula, 24 casos equivalente a 47.05%.

7. DISCUSIÓN

La importancia de detectar de manera temprana los factores para desarrollar Enterocolitis Necrosante (ECN), en los neonatos ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Isidro Ayora, nos permite evitar la evolución de la enfermedad, así mismo disminuir la exposición a dichos factores debido a que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.

Del estudio de casos realizado uno de los factores de riesgo de mayor frecuencia es el Distres respiratorio con 88.23 % coincidiendo con estudios en neonatos realizados por (Bracho-Blanch et,at en el 2014) en México y los de(Castillo Ramírez et al.) Unidad de Terapia Intensiva Neonatal de Monterrey, en los cuales el Distres respiratorio provoca hipoxia intestinal y consecuentemente mayor riesgo de enterocolitis necrosante.

La enterocolitis afecta principalmente a los Neonatos prematuros los datos fueron con 58.82%, varía mucho la incidencia varía ampliamente, en Estados Unidos de América se informa en 1-5% de los neonatos pretérminos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos presentan ECN. Aunque la bibliografía menciona que aproximadamente el 90% de los pacientes con enterocolitis necrosante son recién nacidos pretérmino, con edad gestacional de entre 30 y 32 semanas, en nuestro estudio el promedio de edad gestacional de los pacientes que presentaron enterocolitis necrosante osciló alrededor de las 36 y 28 semanas de gestación, se logra confirmar que la prematurez sigue siendo un factor de riesgo sumamente importante para presentar dicha enfermedad.

De otros estudios de casos realizados por (Mena Miranda, 2008), se determinó que el peso bajo es responsable del riesgo aumentado para ECN, al igual que en nuestro estudio un riesgo muy alto con el 54.9%. Además la alimentación enteral: artificial y mixta son un factor de riesgo importante de ECN como lo indican los estudios realizados (Tamayo Pérez y sus colaboradores) en Medellín y (Castillo Ramírez et al.) Unidad de Terapia

Intensiva Neonatal de Monterrey, sugiere que este es uno de los factores de riesgo con mayor importancia en su desarrollo porque que más del 90% de los neonatos afectados por ECN hayan recibido previamente alimentación enteral. Este tipo de alimentación condiciona un aumento de la demanda intestinal de oxígeno, y en el contexto de las características propias del prematuro, una posible estasis o dismotilidad con inmadurez de la regulación vascular mesentérica, isquemia y demanda metabólica aumentada, podría predisponer a hipoxia tisular con lesión de la mucosa, invasión bacteriana y posterior ECN. En nuestro estudio la alimentación enteral artificial es 54.90%, seguido de leche artificial con 29.41%, siendo un factor de desarrollo para ECN.

La enterocolitis es más frecuente en el género masculino que en el género femenino, lo que coincidió con los resultados en nuestra investigación. A pesar de los adelantos de la medicina actual la enterocolitis necrosante sigue teniendo una prevalencia alta en las Unidades Neonatales; la que obtuvimos de 17.52% es discretamente mayor a la de 7.2% reportada por Mancilla et al.⁸, y sigue siendo la enfermedad digestiva adquirida más frecuente y grave de la etapa neonatal.

Por lo que podemos concluir que conocer los factores de riesgo para ECN, nos ayudara a emplear medidas preventivas para evitar todos aquellos factores que podamos modificar en la práctica diaria y así poder brindar una mejor atención a los neonatos, cuyos factores de riesgo coinciden con las diferentes Unidades Neonatales y así también disminuir sus morbi-mortalidad y sus posibles complicaciones.

8. CONCLUSIONES

- Los principales factores predisponentes de Enterocolitis Necrosante encontrados son: Distres Respiratorio con 45 casos que corresponde al 88.23%, seguidos de, Alimentación con fórmulas enterales con 43 casos (84.31%), Prematurez en 30 casos (58.82), Peso bajo al nacer con 28 casos (54.9%), género masculino 27 casos (52,9%), siendo estos los de mayor prevalencia, indica que estos factores constituyen un aumento de la morbilidad y mortalidad de los neonatos.
- En cuanto a la incidencia de Enterocolitis Necrosante de un total de 341 neonatos, nos indica que 51 casos corresponde al 17.52%, reflejando un alto porcentaje de ECN en el Hospital Isidro Ayora de Loja, coincidiendo con la literatura.
- Los factores de riesgo De Enterocolitis Necrosante en Neonatos Prematuros en el Hospital Isidro Ayora son: el peso bajo siendo el más frecuente con un 66.7%, Distres respiratorio con 29 casos (96.66%), Género masculino 22 casos (73.33%), Alimentación con fórmulas enterales 20 pacientes (66.66%),
- En cuanto a la relación entre los factores predisponentes y su incidencia se encontró que 45 casos (88.23%) presentaron Distres Respiratorio, 30 casos (58.82%) presentaron prematurez, 28 casos (54.9%) tuvieron peso bajo y 24 casos (47.05%) recibieron alimentación enteral de fórmula.

9. RECOMENDACIONES

1. Identificar tempranamente los factores predisponentes de Enterocolitis Necrosante, para de esta manera evitar su progresión y disminuir su morbi – mortalidad.
2. Siendo la alimentación enteral con fórmula un factor predisponente de mayor incidencia para desarrollar Enterocolitis Necrosante, recomendamos a las autoridades de Salud a incentivar para que se cumplan los protocolos que promuevan la alimentación con leche materna, que de esta manera disminuir su prevalencia.
3. Difundir los perfiles epidemiológicos sobre esta patología para que el personal encargado del área Neonatal, se informe sobre el alta incidencia de Enterocolitis Necrosante, ya que se presenta con mayor frecuencia en relación a los múltiples estudios realizados a nivel mundial.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Adalid V. Ramos Valencia. (2011). Actualización en enterocolitis necrotizante. *Actualización en enterocolitis necrotizante*, 4(3), 1–7.
- Alfaleh K, Bassler D. Probióticos para la prevención de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuras. Biblioteca Cochrane Plus 2012 Número 2. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- Bracho-blanchet, E., Torrecilla-navarrete, M. E., Zalles-vidal, C., Ibarra-ríos, D., Fernández-portilla, E., & Dávila-pérez, R. (2015). CIRUGÍA y CIRUJANOS Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante. *Cirugía Y Cirujanos*, 83(4), 286–291. <http://doi.org/10.1016/j.circir.2015.02.002>
- Caplan MS. Probiotic and prebiotic supplementation for the prevention of neonatal necrotizing enterocolitis; *Journal Perinatology* 2012; S 29. Disponible en: www.nature.com.jp
- Ceriani J. (2010). *Neonatología Práctica*. Buenos Aires-Argentina: Editorial Mc Graw Hill Panamericana; p. 695-701.
- Clonerty John, Eichenwald Eric, Hanson Anne, Stark Ann.(2012). Capítulo 27. Enterocolitis Necrosante. Estados Unidos: Lippincott. Williams y Wilkins.
- Cuenca E, Martínez V, Mauri V, Frasca V, Berghoff R, et al. Enterocolitis Necrotizante: Factores de Riesgo y morbimortalidad. *Rev. Cirugía Infantil*.2011; 97-102.
- Cruz Hernades Manuel.(2009). *Enterocolitis Necrosante*. Madrid: ERGON
- Cunningham,E.Z,(2009). *Neonatología de Gomella*. Argentina-- Buenos Aires: Medica Panamericana.
- Deshpande G, Rao S, Patole S, et al. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2011;125(5):921-30.
- Estrany, X. C., Ruiz, M. T. E., Solsona, J. O., Terrén, C. A., Aloy, J. F., Calderón, E. M., ... Torrico, P. G. (2012). Factores de riesgo y pronósticos en la enterocolitis necrotizante. *Anales Españoles de Pediatría*, 45(4), 398–402. Retrieved from <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-4-11.pdf>
- Fernández Jiménez, I., & De las Cuevas Terán, I. (2012). Protocolos de Neonatología. Enterocolitis necrotizante neonatal. *Bol Pediatr*, 46(4), 172–178. Retrieved from

http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_172-178.pdf

Fustiñana, C. A. (2011). Fisiopatología de la enterocolitis necrotizante (ECN). *Fisiopatología de La Enterocolitis Necrotizante (ECN)*, 31(4), 1–6.

Garland SM, Tobin JM, Pirotta M, et al. The ProPreams trial: investigating the effects of probiotics on late onset sepsis in very preterm infants. *BMC Infect Dis.* 2011;11:210.

Gomella, Cunningham, Eyal, Zenk. (2011). Enterocolitis necrotizante. Argentina- Buenos Aires: Medica Panamericana. Editorial Mc Graw Hill; p.512-515.

Gómez FJ. Papel de los Probióticos. Editorial Distribuna. Colombia 2010; pag. 242-248, 271-302.

Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, et al. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol.* 2012;23(4):278-85.

H. Willians Taesch, Roberta Ballard. (2008). Tratado de Neonatología. Madrid - España: H. Arcout.S.A.

John Clonerty, Eric Eichenwald, Anne Hanson. (2012). Manual de Neonatología. Estados Unidos: Lippincott. Williams y Wilkins.

Mena V, Riverón R, Pérez J, Fernández B. Factores de riesgo asociados a la mortalidad por enterocolitis necrotizante. *Revista Cubana* 2011; Vol. 70; p. 100-104.

Mshvildadze M, Neu J, Shuster J, et al. Intestinal microbial ecology in premature infants assessed with non-culture-based techniques. *J Pediatr.* 2010;156(1):20-5.

Otte JM, Kiehne K, Herzig KH. Antimicrobial peptides in innate immunity of the human intestine. *J Gastroenterol.* 2012;38(8):717-26.

Paúl A, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke R. Enterocolitis Necrotizante y transfusión de glóbulos rojos en prematuros. *Pediatrics* 2011; 127; 635-64.

Rives Maria, Sanz Verónica, Mercedes Serrano, Cano Oscar (2008). Enterocolitis Necrotizante. España: Grafinter,S.L:

Rodríguez Miguel Ángel , Udaeta Mora Enrique. (2008). Enterocolitis Necrosante. México: Mc Graw – Hill - Interamericana.

- Salzman NH, Polin RA, Harris MC, et al. Enteric defensin expression in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.* 1998;44(1):20-6.19. Upperman JS, Potoka D, Grishin A, et al. Mechanisms of nitric oxide-mediated intestinal barrier failure in necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg.* 2011;14(3):159-66
- Sase M, Lee JJ, Ross MG, Buchmiller- Crair TL. Effect of hypoxia on fetal rabbit gastrointestinal motility. *J Surg Res.* 2011;99(2):347-51.
- Tarnow-Mordi WO, Wilkinson D, Trivedi A, et al. Probiotics reduce all-cause mortality and necrotizing enterocolitis: it is time to change practice. *Pediatrics.* 2012;125 (5):1068-70.
- X. Demestre Guasch, F. Raspall Torrent. (2010). Enterocolitis necrosante. *Asociación Española de Pediatría.*42,405 – 410.
- W. Yee, A. Singh, W Shah, K. Aziz, et al. Incidencia y presentación de enterocolitis necrotizante en prematuros. *Pediatrics* 2012; 129; 298. Disponible en: www.intramed.com.

11. ANEXOS

Enterocolitis Necrosante y sus factores predisponentes en los neonatos nacidos en el Hospital Isidro Ayora en el periodo 2014

Hoja de recolección de datos

1. Fecha ingreso a UCIN:						
2. Género		Masculino		Femenino		
3. Edad cronológica:						
Edad Gestacional		Prematuro <28 semanas :	Prematuro <36.6 semanas	Termino ≥37 semanas:		
4. Peso en gramos al nacer:						
5. Factores Predisponentes de ECN:						
6. Patologías RN asociadas						
7. Valoración de Apgar		1er Min		5to Min		
8. Exanguinotransfusión:		si		no		
9. Nutrición Parenteral:		si		no		
10. Tipo alimentación enteral:						
➤ Leche Fórmula :		si		no		
➤ Leche Materna:		si		no		
➤ Volumen de Leche recibida:		>10ml/ Kg		<10ml/ kg		
11. Complicaciones del RN						
12. Registro de sintomatología relacionada con ECN						
Síntomas	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30
Residuo Gástrico						
Distensión Abdominal						



Regurgitación						
Hipersensibilidad abdominal						
Edema de pared						
Ausencia de RHA						
Heces sanguinolentas						
Apnea						
Bradipnea						
Inestabilidad térmica						
Signos de Shock						

12. ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
PORTADA.....	I
CERTIFICACIÓN.....	II
AUTORÍA.....	III
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTO.....	VI
ÍNDICE.....	VII
1. TÍTULO.....	1
2. RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
3. INTRODUCCIÓN.....	4
4. REVISIÓN DE LITERATURA.....	6
1. Enterocolitis Necrosante.....	6
1.1. Epidemiología.....	6
1.2. Factores de Riesgo.....	8
1.2.1. Prematurez.....	8
1.2.2. Flora bacteriana anormal.....	8
1.2.3. Isquemia intestinal.....	8
1.2.4. Alimentación enteral.....	9
1.2.5. Mediadores inflamatorios.....	10
1.3. Fisiopatología.....	10
1.3.1. Inmadurez de la motilidad y la capacidad digestiva.....	10
1.3.2. Inmadurez de la circulación enteral.....	11
1.3.3. Inmadurez de la función de la barrera intestinal.....	11



1.3.4. Desarrollo anormal del ecosistema intestinal.....	13
1.3.5. Inmadurez de la inmunidad innata.....	14
1.3.6. Microflora y nutrición.....	15
1.4. Cuadro clínico.....	17
1.4.1. Signos iniciales.....	17
1.4.2. Signos sistémicos.....	17
1.5. Clasificación y Diagnostico.....	18
1.5.1. Exámenes de Laboratorio.....	19
1.6. Prevención.....	21
1.6.1. Corticoides.....	21
1.6.2. Leche materna.....	21
1.6.3. Dietética.....	22
1.6.4. Antibióticos.....	22
1.6.5. Inmunomodulación.....	22
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
6. RESULTADOS.....	25
7. DISCUSIÓN.....	38
8. CONCLUSIONES.....	40
9. RECOMENDACIONES.....	41
10. BIBLIOGRAFÍA.....	42
11. ANEXOS.....	45
12. ÍNDICE.....	47

