

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL BELÉN  
DE TRUJILLO 2007 - 2014**

**Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano**

**AUTOR : DIEGO ANDRÉ ROSALES RUIZ**

**ASESORA : Dra. ELIDE CORONEL FLORES**

**TRUJILLO-PERÚ**

**2015**

# **JURADO**

Dr. WILLIAM YNGUIL AMAYA

**PRESIDENTE**

Dra. ELENA SALCEDO ESPEJO

**SECRETARIO**

Dra. SILVIA REVOREDO LLANOS

**VOCAL**

## **ASESORÍA**

**Dra. ELIDE CORONEL FLORES**

## DEDICATORIA

---

### **A Dios,**

*Por iluminarme con sabiduría, enseñarme las puertas al conocimiento, darme fortaleza durante este difícil camino y enseñarme que con fe se logran los sueños.*

---

---

### **A mis padres:** Julio Rosales y Carmen Ruiz

*Por ser mi inspiración y apoyo a ser cada día mejor, por los sabios consejos, por la paciencia, por todo el amor y porque siempre hicieron lo imposible por verme feliz y lograr esta meta. Se los debo todo. Ustedes son los mejores.*

---

---

*A mis hermanos, Carlos y Claudia, por ser mi estímulo para mi superación, por ser quienes de forma incondicional entendieron mis ausencias y mis malos momentos, siempre estuvieron a mi lado mostrando todo su cariño. Mis menores y grandes amados hermanos.*

---

---

*A mis abuelos*

*Marcial Ruiz (In memorian), Reina Guio, Alberto Rosales (In memorian) y Olinda Medina.*

*Por ser ejemplo de superación, por guiarme en mis primeros pasos y ser mi gran apoyo sin importar donde estén, sé que me ayudan aquí y en el Cielo.*

---

---

*A los demás miembros de mi familia, que de una u otra forma fueron de gran apoyo para lograr este objetivo.*

---

## **AGRADECIMIENTO**

*A mi asesora, Dra. Elide Coronel Flores, mi más amplio agradecimiento por haber confiado en mi persona, por su paciencia, sabiduría, aportes y su valiosa dirección y apoyo en la realización de esta tesis.*

## INDICE

	Página
INDICE	06
RESUMEN	07
ABSTRACT	08
I. INTRODUCCIÓN	09
PROBLEMA	14
HIPÒTESIS	15
OBJETIVOS	16
II. MATERIAL Y MÉTODOS	17
III. RESULTADOS	28
IV. DISCUSIÓN	39
V. CONCLUSIONES	42
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	47

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si la prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo son factores de riesgo neonatales asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo 2007-2014.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio analítico, retrospectivo, observacional de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 213 recién nacidos atendidos en el HBT durante el periodo 2007-2014; los que se separaron en dos grupos: aquellos con diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante y aquellos sin diagnóstico de Enterocolitis necrotizante; en ambos grupos se buscó la presencia o ausencia de factores de riesgo como la prematuridad, bajo peso al nacer y Apgar bajo al nacer; finalmente se estableció la asociación entre variables con la prueba estadística de Chi cuadrado y el Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza de 95%.

**RESULTADOS:** Se identificó como factores de riesgo significativos para el desarrollo de NEC; la prematuridad (OR =6.85, IC95: 3.44-13.65; p =0.00), bajo peso al nacer (OR: 15.56, IC95: 7.26-33.33, p=0.00) Apgar bajo al minuto (OR =3.45, IC95: 1.90- 6.25; p =0.000031); Apgar bajo a los 5 minutos (OR =2.66, IC95: 1.16-6.11; p =0.018)

**CONCLUSIÓN:** La prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo al nacer han demostrado ser factores de riesgo significativos para el desarrollo de Enterocolitis Necrotizante.

**PALABRAS CLAVES:** Enterocolitis Necrotizante, recién nacido, factores de riesgo



## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine whether prematurity, low birth weight and low Apgar Score at birth are neonatal risk factors associated with the development of Necrotizing Enterocolitis (NEC) in newborns treated at the Hospital Belén de Trujillo during the period 2007-2014.

**METHODS:** Analytical, observational case-control study where newborns of Department of Neonatology of HBT during the period 2007-2014 were attended. Newborns were separated into two groups: those diagnosed with NEC and those without a diagnosis of NEC; in both groups the presence or absence of risk factors was prematurity, low birth weight, low Apgar score at birth; finally the association between variables was established with the chi square test statistic and odds ratio (OR) with a confidence interval of 95%.

**RESULTS:** Prematurity (OR =6.85, IC95: 3.44-13.65; p =0.00), low birth weight (OR: 15.56, IC95: 7.26-33.33, p=0.00) low Apgar score at 1 minute (OR =3.45, IC95: 1.90- 6.25; p =0.000031); low Apgar score at 5 minutes (OR =2.66, IC95: 1.16-6.11; p =0.018) were identified as significant risks factors for the development NEC.

**CONCLUSION:** Prematurity, low birth weight, low Apgar score at birth have proven significant risk factors for developing NEC.

**KEY WORDS:** Necrotizing Enterocolitis, Newborn, Risk Factors

## I. INTRODUCCIÓN

La Enterocolitis Necrotizante (NEC) es una enfermedad inflamatoria intestinal de los recién nacidos que sigue siendo una de las emergencias gastrointestinales más comunes y graves. Es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en unidades de cuidados intensivos a lo largo de todo el mundo<sup>1</sup>. Tiene una tasa de mortalidad estimada de 15-35%<sup>2</sup>.

La NEC se define como una inflamación y necrosis intestinal. Es la manifestación final de un daño vascular, mucoso y metabólico en el intestino inmaduro<sup>3</sup>. La isquemia, el hipercrecimiento bacteriano y la respuesta inflamatoria sistémica intervienen de forma preponderante en el desarrollo del proceso, en proporción que quizás difiere de unos casos a otros. El resultado final, común en todos ellos, es la necrosis del intestino, con o sin perforación<sup>4</sup>.

La incidencia de NEC se estima en torno al 1 a 3 por 1000 recién nacidos vivos, con más del 90% de casos ocurriendo en recién nacidos prematuros. La incidencia de NEC varía significativamente entre cada unidad de cuidados intensivos<sup>5</sup>.

Se presenta como un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variados y variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia y en casos avanzados acidosis, sepsis, coagulación intravascular, diseminada y shock<sup>6</sup>.

Aunque la etiología exacta y patogénesis de la NEC no ha sido determinada con exactitud, está bien establecido que NEC es una enfermedad multifactorial. Además de la prematuridad, otros factores predisponentes potenciales son lesiones hipóxico- isquémica, la alimentación con leche de fórmula y la colonización por bacterias patógenas<sup>7</sup>.

El factor de riesgo más importante es la prematuridad relacionado con la inmadurez de la mucosa intestinal<sup>8</sup>. Las enzimas y hormonas de la mucosa están bajas antes de la semana 40, el sistema de defensa intestinal es deficiente o disfuncional y la autorregulación de la microcirculación es ineficaz<sup>9</sup>.

El riesgo de padecer NEC en recién nacidos prematuros pudiera explicarse por la inmadurez de su tracto gastrointestinal con función luminal limitada que conlleva una absorción parcial de carbohidratos y grasas así como proliferación bacteriana, mayor permeabilidad de la mucosa e hipomotilidad. Junto a ello existen inmadurez de los sistemas de defensa sistémicos y de la mucosa intestinal, tales como la IgA secretora y la barrera de mucina<sup>10</sup>.

Los recién nacidos prematuros tienen una motilidad intestinal inadecuada, en gran parte, porque la motilidad intestinal se desarrolla durante el tercer trimestre. Además no es hasta la semana 34 de gestación que los complejos motores migratorios aparecen, facilitando la motilidad normal en todo el intestino. Cuando la motilidad esta alterada, el epitelio intestinal está más predispuesto a lesionarse con sustancias dañinas, y por lo tanto a estar potencialmente lesionado como ocurre en la patogénesis de la NEC<sup>11</sup>.

El recién nacido prematuro tiene menor producción gástrica de ácido y menores niveles de moco protector. También se ha observado una menor actividad de la enzima proteolítica, que conduce a incompleto desglose de toxinas. La disminución de la motilidad, los niveles bajos de linfocitos B y T, y los niveles más bajos de IgA secretora también aumentan la adherencia bacteriana a la mucosa intestinal y la susceptibilidad a la infección. Junto con el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal, potencialmente, esto conduce al paso de las bacterias y endotoxinas hasta el torrente sanguíneo<sup>12</sup>.

La combinación de una predisposición genética, inmadurez intestinal y un desequilibrio en el tono microvascular, acompañada de una potente colonización de microorganismos en el intestino y una mucosa intestinal inmunoreactiva, conduce a una confluencia de factores predisponentes para NEC<sup>13</sup>.

En recién nacidos a término y los prematuros tardíos, la NEC tiene una mayor asociación con factores predisponentes, como puntuaciones de Apgar bajas, corioamnionitis, exanguíneo transfusiones, rotura prolongada de membranas, las cardiopatías congénitas y defectos del tubo neural<sup>14</sup>.

El daño hipóxico-isquémico intestinal es atribuido a una disminución de la perfusión hacia la mucosa intestinal, particularmente en la región íleo-cecal, debido a mecanismos compensatorios que envían el flujo sanguíneo a órganos vitales. La redistribución mesentérica llamada “reflejo de inmersión” se produce en respuesta a episodios de hipoxia neonatal, como en la asfixia<sup>15</sup>.

El bajo peso como factor de riesgo de NEC va relacionado con la prematuridad y por lo tanto con la alimentación enteral con fórmula, la cual carece de Inmunoglobulina A y tiene una propensión a alterar la colonización bacteriana intestinal, además de una posible inducción de cambios directos inflamatorios en la mucosa intestinal<sup>5</sup>. Influye también el estado nutricional inadecuado que presentan los recién nacidos con bajo peso al nacer, ya que podría disminuir aún más los niveles de IgA secretora favoreciendo la susceptibilidad a la infección<sup>12, 16</sup>.

En México en el 2007, Miranda y col desarrollaron un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar los factores asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos de 1000 a 1500 g. en un total de 55 pacientes, encontró como factores de riesgo de NEC con significación estadística el Apgar bajo al primer minuto de vida, lo que pone de manifiesto la importancia del estado de hipoperfusión o hipoxemia como desencadenante de la NEC. Además, manifestó que los neonatos de bajo peso a menudo reciben antibióticos que modifican sustancialmente el patrón de la flora intestinal, por lo que son más susceptibles a sufrir sobreproliferación de patógenos específicos que pueden iniciar la cascada inflamatoria y el padecimiento de NEC<sup>17</sup>.

En 1996 en un estudio de casos y controles realizado en España por Carbonell y col, se encontró que en los niños pretérmino la existencia previa de una infección grave, la alimentación demasiado agresiva o la presencia de apneas probablemente conduzcan a situaciones de anoxia siendo los factores de riesgo asociados a Enterocolitis Necrotizante<sup>18</sup>.

En Estados Unidos en el 2003, Guthrie et al examinaron pacientes con NEC vs controles, y encontraron que los casos se asociaban a vía del parto vaginal, menores puntuaciones de Apgar de 5 minutos, y bajo peso al nacer<sup>19</sup>.

En contraste, en el 2008 en Estados Unidos, Stout et al, en un estudio de casos y controles al comparar factores de riesgo asociados en los casos con NEC con controles, evidenciaron que el tipo de parto, la puntuación de Apgar de 5 minutos y, el peso al nacer fueron similares en ambos grupos<sup>20</sup>.

En Inglaterra Minkoff y Chervenak en el 2003 discutieron un posible mecanismo por medio del cual la anestesia epidural involucrada en cesárea electiva provoca una posible caída transitoria de la presión sanguínea, por lo tanto disminuye el suministro de sangre de la placenta y en la circulación fetal. Además, la posición supina materna antes y durante la operación puede reducir aún más la circulación fetal y así interferir con el suministro de sangre intestinal<sup>21</sup>.

En el 2004, en Israel, Mayaan et al determinaron que alrededor del 90% de toda las cesáreas realizadas que fueron bajo anestesia epidural, podrían ser capaces de poner en peligro el suministro de sangre esplácnica al feto<sup>22</sup>.

Sin embargo en el 2009 en Italia, Bertino et al encontraron en un análisis multivariado que los factores de riesgo asociados a NEC temprana, fueron edad gestacional y parto vaginal<sup>23</sup>.

En Colombia en el 2011, Torres y col determinaron que existe una relación entre el bajo peso al nacer, la prematuridad y el desarrollo de NEC, sobre todo

en los grados más avanzados de esta enfermedad. Además registraron una mayor morbilidad en el sexo femenino (53,1%) que en el masculino (46.9%) <sup>24</sup>.

La Enterocolitis Necrotizante es una enfermedad de etiología multifactorial, cuyos factores no mantienen la misma asociación y, difieren en varios estudios a nivel mundial.

Actualmente no existen trabajos de investigación publicados a nivel local sobre factores de riesgo de esta patología, para lo cual es necesario identificar los factores de mayor asociación en neonatos en el Hospital Belén de Trujillo, con la finalidad de fomentar la prevención y manejo temprano de esta enfermedad, y así disminuir la morbi-mortalidad neonatal en las unidades de Neonatología por esta causa.

**PROBLEMA:**

¿Son la prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo factores neonatales de riesgo asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007- 2014?

## **HIPÓTESIS**

**H<sub>0</sub>:** La prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo NO son factores de riesgo neonatales asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo 2007-2014.

**H<sub>1</sub>:** La prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo SI son factores de riesgo neonatales asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo 2007-2014.



## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Determinar si la prematuridad, el bajo peso al nacer y el Apgar bajo son factores de riesgo neonatales asociados a Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo 2007-2014.

### **ESPECÍFICOS**

1. Determinar si la prematuridad es un factor de riesgo neonatal asociado a Enterocolitis Necrotizante.
2. Determinar si el bajo peso al nacer es un factor de riesgo neonatal asociado a Enterocolitis Necrotizante.
3. Determinar si el Apgar bajo al nacer es un factor de riesgo neonatal asociado a Enterocolitis Necrotizante.
4. Determinar la edad gestacional más frecuentemente asociada a Enterocolitis Necrotizante.
5. Determinar el peso al nacer más frecuentemente asociado a Enterocolitis Necrotizante.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. MATERIAL (POBLACIÓN)

#### 1.1. Población Diana o Universo:

Recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2007- 2014

#### 1.2. Población de Estudio:

Recién nacidos con diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante atendidos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007al 2014 y que cumplen con los criterios de selección.

##### 1.2.1. Criterios de inclusión.

###### **Casos:**

- Recién nacido vivo de parto vaginal o cesárea con diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, durante los años del 2007 al 2014.
- Recién nacido de sexo masculino o femenino.

- Recién nacido con una edad gestacional menor a 42 semanas.

**Controles:**

- Recién nacido vivo de parto vaginal o cesárea sin diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante los años del 2007 al 2014.
- Recién nacido de sexo masculino o femenino.
- Recién nacido con una edad gestacional menor a 42 semanas.

**1.2.2. Criterios de exclusión**

- Recién nacido con historia clínica incompleta.
- Recién nacido con malformaciones congénitas.
- Recién nacido transferido a otras instituciones.

## 2. MUESTRA

### 2.1. Unidad de análisis:

Recién nacido atendido en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007-2014 con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.

### 2.2. Unidad de muestreo:

Historia clínica de recién nacido en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007-2014 con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.

### 2.3. Tamaño muestral:

Para su cálculo se usó la fórmula para casos y controles<sup>18, 25, 26</sup>

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$  = 1.96 Coeficiente de confiabilidad

$Z_{\beta}$  = 0.84 Coeficiente de confiabilidad

$r$  = Razón de número de controles por caso (Si 1 a 1,  $r = 1$ )

P1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos (de estudios previos)

P2 = Proporción de casos que están expuesto

$$n = \frac{[1.96 (0.17) + 0.84/0.62]^2}{0.0036}$$

$$n = \frac{[0.33 + 0.52]^2}{0.0036} = \frac{0.7225}{0.0036} = 200$$

$$n = \frac{n_0}{1 + n_0/N}$$

$$n = \frac{200}{1 + 200/106} = \frac{200}{1 + 1.88} = 71$$

Luego de las operaciones matemática, se obtuvo la muestra poblacional de  $n = 71$ .

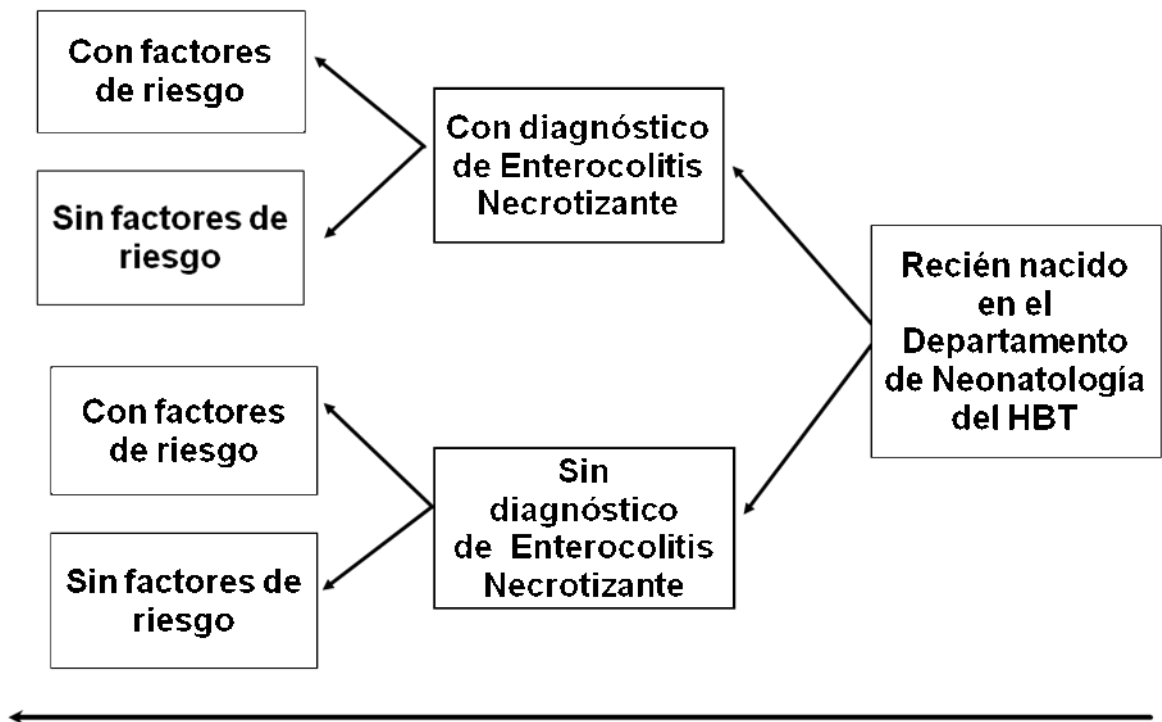
Respecto al criterio de ajustes de principios de confiabilidad según homogeneidad en el estudio de casos y controles, la suficiencia estadística deber ser estable o no variar, por lo cual la relación entre la cantidad de pacientes de casos con los pacientes de controles fue de 1 a 2 en la presente investigación. Por lo tanto se determinó 71 historias clínicas en los casos y 142 historias clínicas en los controles.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Diseño Específico:

El presente estudio corresponde a un estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, analítico y de sección Transversal.

#### 3.2. Esquema



#### 4. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	ÍNDICE	INDICADOR
<b>DEPENDIENTE:</b>				
Enterocolitis Necrotizante	Cualitativa	Nominal	Si	Historia Clínica
			No	
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Bajo peso al nacer	Cualitativo	Nominal	SI	Historia clínica
			NO	
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	SI	Historia clínica
			NO	
APGAR bajo al minuto 1 y al minuto 5	Cualitativa	Nominal	SI	Historia clínica
			NO	

## 5. DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Enterocolitis necrotizante:**

Es una enfermedad adquirida que se presenta casi exclusivamente en neonatos de bajo peso que han experimentado estrés; desde el punto de vista anatomopatológico se caracteriza por una necrosis de la mucosa o de todas las capas del intestino. Se diagnostica mediante los criterios de Bell<sup>27</sup> (Anexo 1). En este estudio se hizo mediante criterios clínicos y radiológicos.

- **Recién nacido prematuro:**

Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación. Si es menor a 28 semanas se considera prematuro extremo <sup>28</sup>.

- **Bajo peso al nacer:**

Según la OMS, se da cuando un niño pesa menos de 2 500 g al nacer, esta medición debe realizarse al momento de nacer o dentro de las primeras horas de vida, antes de que la significativa pérdida postnatal haya ocurrido<sup>29</sup>.

- **Apgar bajo al nacer:**

Apgar es un test evaluado al minuto 1 y al minuto 5 posnatal. Consta de 5 características: frecuencia cardíaca, esfuerzo espiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color, las cuales se evalúan y se les asigna un valor



de 0 a 2. La puntuación total es la suma de los cinco componentes y una puntuación de 7 o superior indica que la condición del recién nacido es buena o excelente. Se considera Apgar bajo si la puntuación de estos componentes es menor a 7. <sup>30-31</sup>.

## 6. PROCEDIMIENTOS

- Mediante una solicitud dirigida al Director del Hospital Belén de Trujillo, se requirió autorización para tener acceso a las Historias Clínicas de los pacientes incluidos en el estudio y que fueron atendidos en el periodo 2007-2014 (Anexo 1).
- Obtenido la autorización, en el departamento de estadística se seleccionó las historias clínicas de recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión del presente estudio.
- La información correspondiente se registró en una hoja de recolección de datos previamente diseñada (Anexo 2).
- Los datos obtenidos se registraron en un archivo Excel 2010. Luego los datos fueron procesados en una base de SPSS-22.
- Con la información obtenida se realizó el respectivo análisis estadístico e interpretación.

## 7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos obtenidos se presentan en tablas de doble entrada con valores absolutos y relativos. Se utilizó la estadística descriptiva y analítica. En la estadística analítica se utilizó la prueba de  $\chi^2$ .

Se consideró como significancia estadística un  $p < 0,05$  y se tomó como estimador de la medida de ocurrencia al Odds Ratio (OR) o razón de momios, con un intervalo de confianza al 95%, obtenido por el procesamiento de datos realizado por el programa estadístico SPSS v.22.

		ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	
		SI	NO
FACTORES DE RIESGO	SI	a	b
	NO	c	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

## **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se desarrolló teniendo en consideración las recomendaciones para las investigaciones biomédicas en seres humanos adoptada por la 18ª Asamblea Medica Mundial en Helsinki (Finlandia) en junio de 1964 con sus diversas revisiones.

La información que se obtenga de las mismas no podrá ser divulgada bajo ninguna circunstancia; de tal manera, ha de ser de absoluta reserva y confidencialidad.

**III.**

### III. RESULTADOS

El presente estudio de casos y controles estuvo conformado por un total de 213 recién nacidos atendidos en el HBT durante el período 2007-2014, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se dividieron en dos grupos: 71 recién nacidos con diagnóstico de NEC (casos) y 142 recién nacidos sin diagnóstico de NEC (controles).

En la Tabla N° 1 se observa la distribución según sexo masculino y femenino de los recién nacidos con Enterocolitis Necrotizante fue 57.7% y 42.3% respectivamente; asimismo la distribución según sexo en los recién nacidos sin Enterocolitis Necrotizante fue de 52.1% y 47.9%, no encontrándose diferencia significativa ( $Z = 0.437$ ,  $p > 0.05$ )

En la Tabla N°2 se observa que hay un mayor porcentaje de recién nacidos prematuros con NEC (81.7%), con respecto a los recién nacidos prematuros sin NEC (39.4%). Además el riesgo de presentar NEC fue 6.85 veces mayor en recién nacidos prematuros que en recién nacidos no prematuros (OR=6.85; IC95%: 3.44-13.65).

En la tabla N°3 se observa que la edad gestacional más frecuentemente asociada a NEC fue la de recién nacidos con edad gestacional menor a 34 semanas (70.4%) seguida por recién nacidos con NEC con edad gestacional comprendida entre 37 y 41 <sup>6/7</sup> semanas (16.9%) y recién nacidos con NEC con edad gestacional comprendida entre 34 y 36 semanas (12.7%). Evidenciándose la mayoría de casos con NEC en los recién nacidos de menor edad gestacional.

La edad gestacional promedio en el grupo de recién nacidos con NEC fue de  $31.80 \pm 4.16$  semanas y en el recién nacidos sin NEC fue de  $36.94 \pm 3.19$  semanas.

En la Tabla N°4 se observa que el bajo peso al nacer se determinó en el 87.3% de recién nacidos con diagnóstico de NEC y en el 28.2% de recién nacidos sin NEC, encontrándose asociación estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 66.37$ ,  $p = 0.00$  ( $p < 0.05$ )). Además el riesgo de presentar NEC fue 17.57 veces mayor en recién nacidos con bajo peso al nacer que en recién nacidos sin bajo peso al nacer (OR=17.57; IC95%: 7.98 - 38.67).

En la Tabla N° 5 se observa que el peso al nacer más frecuentemente asociado a NEC fue el de recién nacidos con peso menor a 1500 gramos (64.8%), seguida por los recién nacidos con NEC con peso al nacer comprendido entre 1500 a 2499 gramos (19.7 %) y los recién nacidos con NEC con peso al nacer mayor a 2500 gramos (15.5 %). Evidenciándose la mayoría de casos con NEC en los recién nacidos con peso al nacer más bajo.

El peso al nacer promedio en el grupo de recién nacidos con NEC fue de  $1596.86 \pm 869.43$  gramos y en el grupo de recién nacidos sin NEC fue de  $2838.66 \pm 772.63$  gramos.

En la Tabla N°6 se observa que hay un mayor porcentaje de recién nacidos con Apgar bajo al minuto con NEC (59.2%), con respecto a los recién nacidos sin NEC (29.6%). El riesgo de presentar NEC fue 3.45 veces mayor en recién nacidos con Apgar bajo al minuto que en recién nacidos con Apgar adecuado al minuto (OR= 3.45: IC95%: 1.90- 6.25).

En la Tabla N°7 se observa un mayor porcentaje de recién nacidos con Apgar bajo a los 5 minutos con NEC (19.7%), con respecto a los recién nacidos sin NEC (8.5%). Además el riesgo de presentar NEC fue 2.66 veces mayor en recién nacidos con Apgar bajo a los 5 minutos con NEC que en recién nacidos con Apgar adecuado a los 5 minutos con NEC (OR=2.66; IC95%:1.16-6.11).

En la Tabla N°8 se observan los factores de riesgo neonatales asociados a NEC según regresión logística, donde el bajo peso al nacer (OR= 12.84; IC95: 4.17-39.55;  $p=0.000009$ ) y Apgar bajo al minuto (OR= 4.54; IC95: 1.95-10.59;  $p=0.00045$ ) demostraron ser los factores de riesgo significativos para el desarrollo de NEC.

**TABLA N°1**

**DISTRIBUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS SEGÚN SEXO,  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 –2014**

<b>SEXO</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>MASCULINO</b>	41	57.7	74	52.1
<b>FEMENINO</b>	30	42.3	68	47.9
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

**X<sup>2</sup>= 0.61**

**p= 0.437 (p>0.05)**

**OR= 1.26**

**IC 95%: 0.71 -2.23**



**TABLA N°2**

**PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 -2014**

<b>PREMATURIDAD</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	58	81.7	56	39.4
<b>NO</b>	13	18.3	86	60.6
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

**$X^2 = 33.97$**

**$p = 0.00 (p < 0.05)$**

**OR = 6.85**

**IC 95%: 3.44 -13.65**

**TABLA N° 3**

**DISTRIBUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 –2014**

<b>EDAD GESTACIONAL</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>&lt;28 SEMANAS</b>	12	16.9	4	2.8
<b>28-33 SEMANAS</b>	38	53.5	10	7.0
<b>34-36 SEMANAS</b>	9	12.7	44	31.0
<b>37-41<sup>6/7</sup> SEMANAS</b>	12	16.9	84	59.2
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0
<b>PROMEDIO</b>	<b>31.80</b>		<b>36.94</b>	
<b>DESVIACIÓN ESTANDAR</b>	<b>± 4.16</b>		<b>± 3.19</b>	

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

**TABLA N°4**

**BAJO PESO AL NACER COMO FACTOR DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 -2014**

<b>BAJO PESO AL NACER</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	62	87.3	40	28.2
<b>NO</b>	9	12.7	102	71.8
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

**$X^2 = 66.37$**

**$p = 0.00 (p < 0.05)$**

**OR = 17.57**

**IC 95%: 7.98 -38. 67**

**TABLA N° 5**

**DISTRIBUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS SEGÚN PESO AL NACER  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 –2014**

<b>PESO AL NACER</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>&lt; 1000 g</b>	16	22.5	6	4.2
<b>1001-1499 g</b>	30	42.3	0	0
<b>1500-2499 g</b>	14	19.7	32	22.5
<b>&gt;2500 g</b>	11	15.5	104	73.2
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

<b>PROMEDIO</b>	<b>1596.86</b>	<b>2838.66</b>
<b>DESVIACIÓN ESTANDAR</b>	<b>± 869.43</b>	<b>± 772.63</b>

**TABLA N°6**

**APGAR BAJO AL MINUTO COMO FACTOR DE RIESGO DE  
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 -2014**

<b>APGAR BAJO 1'</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	42	59.2	42	29.6
<b>NO</b>	29	40.8	100	70.4
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

**X<sup>2</sup> = 17.34**

**p= 0.000031 (p<0.05)**

**OR= 3.45**

**IC 95%: 1.90 -6.25**

**TABLA N°7**

**APGAR BAJO 5' COMO FACTOR DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS DEL  
EN EL HBT, PERÍODO 2007 -2014**

<b>APGAR BAJO 5'</b>	<b>CASOS</b>		<b>CONTROLES</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	14	19.7	12	8.5
<b>NO</b>	57	80.3	130	91.5
<b>TOTAL</b>	71	100.0	142	100.0

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

**X<sup>2</sup> = 5.61**

**p= 0.018 (p<0.05)**

**OR= 2.66**

**IC 95%: 1.16 -6.11**

**TABLA N°8**

**FACTORES DE RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE SEGÚN  
FUNCIÓN DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN RECIÉN NACIDOS DEL HBT  
2007 –2014**

VARIABLES	PARAMETRO B	DESVIACIÓN ESTANDAR	P	OR	IC 95% para OR	
					Inferior	Superior
<b>BAJO PESO AL NACER</b>	2.55	0.57	<b>0.000009</b>	<b>12.84</b>	<b>4.17</b>	<b>39.55</b>
<b>APGAR BAJO 1</b>	1.51	0.43	<b>0.00045</b>	<b>4.54</b>	<b>1.95</b>	<b>10.59</b>
<b>PREMATU- RIDAD</b>	0.45	0.56	<b>0.43</b>	<b>1.56</b>	<b>0.52</b>	<b>4.69</b>
<b>APGAR BAJO 5</b>	0.07	0.60	<b>0.90</b>	<b>0.93</b>	<b>0.29</b>	<b>3.04</b>

#### IV. DISCUSIÓN

La Enterocolitis Necrotizante es la patología digestiva adquirida más grave en el período neonatal<sup>4</sup>. Con el incremento en la sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso, emerge como una causa importante de mortalidad neonatal en las unidades de cuidados intensivos neonatales y constituyéndose en una emergencia médico-quirúrgica en que el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno pueden disminuir la necesidad de cirugía y la letalidad<sup>32</sup>.

La prematuridad es el factor de riesgo más importante para desarrollar NEC, se considera debido a que a la semana 34 de gestación los complejos motores migratorios aparecen, facilitando la motilidad normal en todo el intestino<sup>11</sup>. Además el recién nacido prematuro tiene menor producción gástrica de ácido y menores niveles de moco protector, con una menor actividad de la enzima proteolítica que conduce a un incompleto desglose de toxinas. La disminución de la motilidad, los niveles bajos de linfocitos B y T, y los niveles más bajos de IgA secretora también aumentan la adherencia bacteriana a la mucosa intestinal y la susceptibilidad a la infección. Junto con el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal, potencialmente, esto conduce al paso de las bacterias y endotoxinas hasta el torrente sanguíneo<sup>12</sup>.

En el presente estudio se ha encontrado que los recién nacidos prematuros tienen 6.85 veces más riesgo de desarrollar NEC que los recién nacidos no prematuros (OR: 6.85, IC: 3.44-13.65), el mismo que traduce significancia estadística necesaria como para expresar un riesgo poblacional ( $p < 0.05$ ) lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por



medio de la aplicación del test chi cuadrado. Estos resultados son similares a los encontrados en Italia por Bertino et al <sup>23</sup> y en Colombia por Torres y col <sup>24</sup>.

El bajo peso al nacer y la prematuridad son los principales factores de riesgo para el desarrollo de Enterocolitis Necrotizante. Se les relaciona también a la alimentación enteral con fórmula, la cual carece de Inmunoglobulina A y tiene una propensión a alterar la colonización bacteriana intestinal, además de una posible inducción de cambios directos inflamatorios en la mucosa intestinal<sup>5</sup>. Estas condiciones aunado al mal estado nutricional que presentan los recién nacidos con bajo peso al nacer, podría disminuir aún más los niveles de IgA secretora y aumentar la adherencia bacteriana a la mucosa intestinal y la susceptibilidad a la infección<sup>16</sup>.

Además, a menudo los neonatos de bajo peso reciben antibióticos que modifican sustancialmente el patrón de la flora intestinal, por lo que son más susceptibles a sufrir sobreproliferación de patógenos específicos que pueden iniciar la cascada inflamatoria y el padecimiento de NEC.

En el presente estudio se demostró asociación estadísticamente significativa ( $X^2 = 63.31$ ;  $p = 0.00$ ), evidenciando que los recién nacidos con bajo peso tienen 15.56 veces más riesgo de padecer NEC que los recién nacidos con peso adecuado (OR=15.56; IC: 7.26-33.33).

Estos resultados son mayores a los reportados por Miranda y col en el 2007 en México ( $p=0,032$ ; OR: 4.2)<sup>17</sup>. Además, Castillo O. y col. en México, evidenciaron que a menor peso y edad gestacional es mayor el riesgo de NEC,

en ambas Chi cuadrado de tendencias fueron significativas ( $X^2 = 24.3$ ,  $p < 0.0001$  y  $X^2 = 15.3$ ,  $p < 0.0001$ )<sup>33</sup>.

El Apgar bajo al nacer es un factor de riesgo de NEC que va asociado a daño hipóxico-isquémico intestinal es atribuido a una disminución de la perfusión hacia la mucosa intestinal, particularmente en la región íleo-cecal, debido a mecanismos compensatorios que envían el flujo sanguíneo a órganos vitales. La redistribución mesentérica llamada “reflejo de inmersión” se produce en respuesta a episodios de hipoxia neonatal <sup>15</sup>.

En el presente estudio, el Apgar bajo al minuto mostró asociación estadísticamente significativa ( $X^2 = 17.34$ ;  $p = 0.000031$ ) con el desarrollo de NEC, evidenciándose que los recién nacidos con Apgar bajo al minuto tienen 3.45 veces más riesgo de desarrollar NEC que los recién nacidos sin Apgar bajo al minuto (OR=3.45: IC= 1.90-6.25), lo que pone de manifiesto la importancia del estado de hipoperfusión o hipoxemia como desencadenante de NEC<sup>17</sup>.

En el presente estudio, respecto al Apgar bajo a los cinco minutos, se identifica un Odds ratio de 2.66 con IC=1-16-6.11 y  $p = 0.018$  por lo que es estadísticamente significativo. Concordando con el estudio realizado en Estados Unidos por Guthrie et al<sup>19</sup>.

Sin embargo, es diferente a lo reportado por Bertino et al en Italia en 2009, investigación en la cual encontraron que no había diferencia estadística significativa en el Apgar al primer minuto  $\leq 3$  (OR=0.4; CI=0.1-1.9), y Apgar al minuto  $5 \leq 3$  (OR=1; CI=0.1-17.4)<sup>23</sup>.

## V. CONCLUSIONES

1. La prematuridad sí es un factor de riesgo significativo en el desarrollo de NEC, encontrándose 6.85 veces más riesgo de desarrollar NEC en relación a los recién nacidos no prematuros.
2. El bajo peso al nacer sí es un factor de riesgo significativo para desarrollar NEC, encontrándose 15.56 veces más riesgo de desarrollar NEC en relación a los recién nacidos con peso adecuado al nacer.
3. El Apgar bajo al minuto y a los 5 minutos sí son factores de riesgo significativos para desarrollar NEC, encontrándose 3.45 y 2.66 veces respectivamente más riesgo de desarrollar NEC en relación a sus controles.
4. El peso al nacer de mayor frecuencia en recién nacidos con NEC fue el intervalo comprendido entre 1001 y 1499 gramos (42.3%).
5. Los factores de riesgo significativos para el desarrollo de NEC en recién nacidos según regresión logística fueron el bajo peso al nacer y el Apgar bajo al minuto.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schnabl KL, Van Aerde JE, Thomson AB, Clandinin MT. Necrotizing enterocolitis: a multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol.* 2008;14(14):2142–2161
2. Gaudin A, Farnoux C, Bonnard A, Alison M, Maury L, Biran V, Baud O, Necrotizing Enterocolitis (NEC) and the Risk of Intestinal Stricture: The Value of C-Reactive Protein
3. Ladd N, Ngo T, The use of probiotics in the prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants, *Proc (BaylUniv Med Cent)* 2009;22(3):287–291
4. Demestre Guasch, F. Raspall Torrent. Enterocolitis Necrosante. Asociación Española de Pediatría. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología, 2008
5. Maheshwari A, Corbin L, Schelonka R, Neonatal necrotizing enterocolitis, *Research and Reports in Neonatology* 2011: 1 39-53
6. Urbina M, Bravo D, Romero M, Letelier A, Enterocolitis Necrotizante y Síndrome de intestino ultracorto. A propósito de un caso clínico. *Rev. Ped. Elec.* 2012, Vol. 9, N° 2
7. Schnabl K, Van Aerde J, Thomson A, Claindinin M, Necrotizing enterocolitis: A multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol* 2008 April 14; 14(14): 2142-2161
8. Martinez-Tallo E, Claire N, Bancalari E. Necrotizing enterocolitis in fulltermmor near-term infants: risk factors. *Biol Neonate* 1997; 71(5):292–8.

9. Caplan MS, Hedlund E, Adler L, Hsueh W. Role of asphyxia and feeding in a neonatal rat model of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Pathol* 1994;14:1017-28
10. Fernández I, De Las Cuevas I. Enterocolitis Necrotizante neonatal. *Protocolos de Neonatología. BOL PEDIATR* 2006; 46(SUPL. 1):172-178
11. Gregory K, De Forge C, Natale K, Phillips M, Van Marter L, Necrotizing Enterocolitis in the Premature Infant *Adv Neonatal Care*. 2011 June ; 11(3): 155–166
12. Claud E, Walker A. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J*. 15, 1398–1403(2001)
13. Neu J, Walker W, Necrotizing Enterocolitis, *N Engl J Med* 2011;364:255-64
14. Young C, Sharma R, Handfield M, Mai V, Neu J. Biomarkers for Infants at Risk for Necrotizing Enterocolitis: Clues to Prevention? *Pediatr Res*. 2009 May ; 65(5 Pt 2): 91R–97R. doi:10.1203/PDR.0b013e31819dba7d
15. Pellegrini M, Lagrasta N, García C, Campos J, Zicari E, Marzocca G, Neonatal necrotizing enterocolitis: a focuson. *Eu Rev Med Pharmacol Sci* 2002;6: 19-25
16. Peraza G, Pérez S, Figueroa Z. Factores asociados al bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001; 17(5):490-6. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol17\\_5\\_01/MGI14501.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol17_5_01/MGI14501.pdf)
17. Miranda I, Ochoa E, Rodríguez I, Ábrego V, Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1,000 a 1,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, *Medicina Universitaria* 2007;9(34):13-19

18. Carbonell X, Esqué M., Ojuel J, Ascaso C., Figueras J, Moliner E., Krauel J, Garrón P., Factores de riesgo y pronósticos en la Enterocolitis Necrotizante, *AnEspPediatr* 1996; 45:398-402.
19. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol* 2003; 23:278–285.
20. Stout G, Lambert D, Baer V, Gordon P, Henry E, Wiedmeier S, Stoddard R, Miner C, Schmutz N, Burnett J, Christensen R. Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case – control and cohort comparison study. *Journal of Perinatology* (2008) 28, 556–560
21. Minkoff H, Chervenak FA. Elective primary cesarean delivery. *N Engl J Med* 2003;348(10):946–50
22. Maayan A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing Enterocolitis in Full-Term Infants: Case- Control Study and Review of the Literature *Journal of Perinatology* (2004) 24, 494–499
23. Bertino E, Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Martano C, Fabris C, Necrotizing Enterocolitis: Risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants, *JPGN*48:437–442, 2009
24. Torres J, Espinosa L, García A, Mideros A, Usubillaga E. Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. *ColombMed.* 2011; 42: 468-75
25. Camacho-Sandoval J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. *AMC*, vol. 50(1), enero-marzo 2008
26. Yee W, Singh A, Shah V, Aziz K, Yoon W, Lee S, Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants, *Pediatrics* 2012;129:e298

27. Uribe F, Arango M, Enterocolitis necrosante, Universidad de Antioquia, Julio 2006; 63:384-391
28. Kimberly G. L, Choherty J.P. Identificación del recién nacido de alto riesgo y valoración de la edad gestacional. Prematuridad, hipermadurez, peso elevado y bajo peso para su edad gestacional. En Manual de Cuidados Neonatales. EdtChoherty JP, Eichenwald E.C., Stark A.R. 4 Ed (barc) 2005,3:50-66
29. Hay W- Strategies for feeding the preterm infant. Neonatology 2008;94 (4): 245-254
30. Guía de Práctica Clínica: Atención Inmediata del Recién Nacido. En: Protocolos del Servicio de Neonatología. Dpto. de Pediatría. Hospital Belén de Trujillo
31. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ The Continuing Value of the ApgarScore for the Assessment of Newborn Infants. NJEM 2001; 44(7): 467-71
32. Méndez F, Álvaro; BANCALARI M, Aldo y ERNST E, Ingrid. Enterocolitis necrotizante: Experiencia de 15 años. *Rev. chil. pediatr.* [online]. 2000, vol.71, n.5, pp. 390-397. ISSN 0370-4106. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062000000500003>
33. Castillo O, Rodríguez I, Lozano C. Factores de riesgo de Enterocolitis Necrosante en neonatos. *RevMexPediatr* 1998; 65(2); 46-50. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-1998/sp982b.pdf>

## **ANEXOS**



## ANEXO 1

Stage	Systemic signs	Intestinal signs	Radiological signs	Treatment
IA Suspected NEC	Temperature instability, apnoea, bradycardia, lethargy	Increased gastric residuals, mild abdominal distension, emesis, heme-positive stools	Normal or intestinal dilatation, mild ileus	Nothing per os (NPO), antibiotics for 3 days pending culture
IB Suspected NEC	Same as stage IA	Grossy bloody stools	Same as stage IA	Same as stage IA
IIA Definite NEC (mildly ill)	Same as stage IA	Same as stage IA plus absent bowel sounds, ± abdominal tenderness	Intestinal dilatation, ileus, pneumatosis intestinalis	NPO, antibiotics for 7-10 days
IIB Definite NEC (moderate ill)	Same as stage IIA plus mild metabolic acidosis, mild thrombocytopenia	Same as stage IIA plus absent bowel sounds, definite abdominal tenderness, ± abdominal cellulitis or right lower quadrant mass	Same as stage IIA plus portal vein gas, ± ascitis	NPO, antibiotics for 14 days, bicarbonate for acidosis
IIIA Advanced NEC (severely ill, intact bowel)	Same as stage IIB plus hypotension, bradycardia, severe apnoea, combined respiratory and metabolic acidosis, DIC, neutropenia	Same as stage IIB plus signs of generalised peritonitis, marked tenderness and distension of the abdomen	Same as stage IIB plus definite ascitis	Same as stage IIB plus fluid resuscitation, inotropic support, ventilation therapy, paracentesis
IIIB Advanced NEC (severely ill, perforated bowel)	Same as stage IIIA	Same as stage IIIA	Same as stage IIB plus pneumoperitoneum	Same as stage IIIA plus surgical intervention

Modified from Walsh<sup>37</sup>.

**ANEXO 2**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Ficha N°:**

**Fecha de ingreso:**

**N° H.C:**

**Caso ( ) Control ( )**

**Enterocolitis Necrotizante: Ausente ( ) Confirmada ( )**

**Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )**

**Edad Gestacional (semanas): <28sem: ( )**

**28-33sem ( )**

**34-36sem ( )**

**37- 41<sup>6/7</sup>sem ( )**

**Prematuridad: SI ( ) NO ( )**

**Peso al nacer (kg): \_\_\_\_\_ BPN: Sí ( ) No ( )**

**> 2500 a más ( )**

**<1500 – 2499: ( )**

**1001 – 1499: ( )**

**<1000: ( )**

**APGAR: 1( ) 5( ) Bajo al nacer: SI ( ) NO ( )**

|.....