

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“Bajo peso al nacer y Apgar bajo a los 5 minutos como factores de riesgo para Enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino”

Área de Investigación:

Salud materna, perinatal y neonatal

Autora:

Cabrera Barrera Nayeli Margarita

Jurado evaluador:

Presidente: Ynguil Amaya William Edward

Secretario: Jara Morillo Jorge Luis

Vocal: Alvarado Sánchez Orlando Martin

Asesor:

Víctor Peralta Chávez

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8960-6890>

Trujillo - Perú

2025

Fecha de sustentación: 01/10/2025

“Bajo peso al nacer y Apgar bajo a los 5 minutos como factores de riesgo para Enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino”

INFORME DE ORIGINALIDAD

7 %	7 %	5 %	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	4 %
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	2 %
3	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	1 %
4	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1 %


Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo



Dr. Victor Peralta Chavez
MÉDICO PEDIATRA
C.M.P. 17032 - R.N.E. 7329

Declaración de originalidad

Yo, Víctor Peralta Chávez, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Bajo peso al nacer y Apgar bajo a los 5 minutos como factores de riesgo para Enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino", autora Nayeli Margarita Cabrera Barrera, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software turnitin el 18 de octubre de 2025
- He revisado dicho reporte junto con la presente tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo 18 de octubre del 2025


ASESOR

Víctor Peralta Chávez

DNI: 17832531

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8960-6890>

Firma:



Dr. Víctor Peralta Chávez
MÉDICO PEDIATRA
C.M.P. 17032 - R.N.E. 7329

AUTORA

Nayeli Margarita Cabrera Barrera

DNI: 73697780

Firma:



DEDICATORIA

Dirigida principalmente a mi papá Dios, Él me ha dado la esperanza y la fuerza necesaria para ser constante a pesar de las dificultades. Porque me ha demostrado de mil maneras su presencia en mi vida y gran poder. Quien ha hecho lo imposible para verme feliz y tranquila.

A mis padres Jesús Cabrera y Beatriz Barrera. Quienes han sido un soporte para mí, pues estuvieron en cada logro y en cada situación difícil, dispuestos a ayudarme y animarme en mis momentos más vulnerables.

A mis hermanos Anthony y Magaly. Quienes llegaban todos los fines de semana con palabras de motivación para que no pierda el deseo de continuar esforzándome a pesar del cansancio.

A mi más preciada amiga Carmen. Con quien he compartido este largo camino desde el inicio de esta carrera. Estuvo presente en mis momentos más triste y ante cualquier dificultad veía la manera de poder ayudarme para llegar juntas a nuestra meta.

AGRADECIMIENTO

A mi papá Dios que por su misericordia me permitió experimentar todo lo que en algún momento pensé imposible, porque para el nada es imposible si confiamos y dejamos que guie nuestra vida. Gracias mi Dios por este momento y pido que sigan llenándome de bendiciones y escuchando mis más profundos deseos.

A mi asesor, el Dr. Víctor Peralta quien me ha brindado de sus conocimientos para ayudarme a poder superar esta etapa. Siempre estaré agradecida por su paciencia y por aceptar acompañarme en este proceso.

A mi mamá, gracias por cada día levantarte y estar pendiente de que nada me falte, por preocuparte si he comido bien y por preguntarme cada día, que tal me había ido en mis clases. Gracias por escucharme, por todo tu amor y consuelo cuando sentía que ya no podía más. Por trasnocharte junto a mí para no sentirme sola.

A mi papá, gracias por trabajar constantemente para que pudiera estudiar esta gran carrera. A pesar de que las expresiones de amor no era algo común entre nosotros, sé que siempre querrás lo mejor para mí y que las exigencias que tienes conmigo es porque quieres que sea la mejor y no me falte nada.

A mi amiga y futura colega Carmen que estuvo constante al animarme cuando las cosas parecían no salir bien. Por compartir el anhelo de poder lograr nuestros objetivos, siempre de la mano de Dios.

RESUMEN:

Objetivo: Evaluar si el bajo peso al nacer y al Apgar bajo a los 5 minutos constituyen factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo casos y controles, utilizando información obtenida de las historias clínicas de neonatos pretérmino. Nuestro grupo de estudio estuvo compuesto por 64 pacientes diagnosticados con enterocolitis necrotizante, y por 180 neonatos sin enterocolitis necrotizante, seleccionados según criterios específicos. Los datos fueron recopilados y posteriormente analizados estadísticamente para establecer la asociación entre las variables dependientes, independientes y las posibles variables intervinientes.

Resultados: Se observó que el 92,2% de los casos presentó bajo peso al nacer, y el 68,7% tuvo una puntuación de Apgar menor de 6 a los 5 minutos. Del total con bajo peso, el 53,13% correspondía a muy bajo peso y el 28,13% a peso extremadamente bajo. En cuanto al Apgar, el 42,2% obtuvo una puntuación entre 4 y 5, y el 23,4% presentó una depresión severa. Se reveló que tanto el bajo peso al nacer (odds ratio = 6,20; $p = 0,007$) como el Apgar menor de 6 a los 5 minutos (odds ratio = 4,26; $p = 0,002$) fueron identificados como factores de riesgo de significancia para la enterocolitis necrotizante. También se encontraron como factores independientes: conducto arterioso persistente ($p = 0,006$; OR = 11,63), síndrome de distrés respiratorio tipo I ($p = 0,000$; OR = 5,91), alimentación enteral con fórmula ($p = 0,002$; OR = 4,31), ser pequeño para la edad gestacional ($p = 0,009$; OR = 4,54) y antecedentes de ruptura prematura de membranas ($p = 0,005$; OR = 4,15).

Conclusiones: En este estudio se evidenció que el bajo peso al nacer al igual que un Apgar inferior a 6 a los 5 minutos están significativamente asociados con una mayor probabilidad para desarrollar enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros.

Palabras clave: enterocolitis necrotizante, Apgar a los 5 minutos, pretérmino

ABSTRACT:

Objective: To assess whether low birth weight and a low Apgar score at 5 minutes are risk factors for the development of necrotizing enterocolitis in preterm newborns.

Materials and Methods: A case-control study was conducted using information obtained from the medical records of preterm neonates. Our study group consisted of 64 patients diagnosed with necrotizing enterocolitis and 180 neonates without necrotizing enterocolitis, selected based on specific criteria. Data were collected and then statistically analyzed to establish associations between dependent, independent, and possible intervening variables.

Results: It was observed that 92.2% of the cases had low birth weight, and 68.7% had an Apgar score lower than 6 at 5 minutes. Among those with low birth weight, 53.13% had very low birth weight and 28.13% had extremely low birth weight. Regarding the Apgar score, 42.2% scored between 4 and 5, and 23.4% presented severe depression. Both low birth weight (odds ratio = 6.20; $p = 0.007$) and Apgar score below 6 at 5 minutes (odds ratio = 4.26; $p = 0.002$) were identified as statistically significant risk factors for necrotizing enterocolitis. Additional independent risk factors included: patent ductus arteriosus ($p = 0.006$; OR = 11.63), type I respiratory distress syndrome ($p = 0.000$; OR = 5.91), enteral feeding with formula ($p = 0.002$; OR = 4.31), being small for gestational age ($p = 0.009$; OR = 4.54), and history of premature rupture of membranes ($p = 0.005$; OR = 4.15).

Conclusions: This study showed that low birth weight as well as an Apgar score below 6 at 5 minutes are significantly associated with a higher likelihood of developing necrotizing enterocolitis in preterm neonates.

Keywords: necrotizing enterocolitis, Apgar score at 5 minutes, preterm

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO.....	4
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	8
I INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco teórico.....	11
1.2 Justificación.....	18
1.3 Enunciado del problema.....	19
1.4 Hipótesis.....	19
1.5 Objetivos.....	19
II MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1 Diseño de estudio.....	21
2.2 Población, muestra, muestreo.....	21
2.3 Definición Operacional de Variables.....	24
2.4 Procedimientos	27
2.5 Plan de análisis de datos.....	28
2.6 Aspectos éticos.....	28
III RESULTADOS.....	30
IV DISCUSIÓN.....	36
V CONCLUSIONES.....	41
VI RECOMENDACIONES.....	42
VI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43
VII ANEXOS.....	49

I. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEORICO

La enterocolitis necrotizante se conoce como una patología gastrointestinal que implica un marcado impacto en los recién nacidos, aumentando la morbimortalidad. Su importancia se centra especialmente a la demanda de los ingresos a unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se ha identificado una incidencia en neonatos pretérmino del 9%, con edad gestacional ubicada entre las 22 y 29 semanas. En los Estados Unidos de América se reporta una incidencia de 5 a 12 % en recién nacidos pretérmino y este aumenta a 13% en aquellos con muy bajo peso al nacer. Por el contrario, en otros países como China la incidencia de esta enfermedad varía entre 2.5% a 6 %. (1,2) La enterocolitis necrotizante es una enfermedad que se origina por necrosis isquémica a nivel de la mucosa intestinal, lo que genera un estado inflamatorio agudo, el cual puede llevar a una perforación intestinal y finalmente a una peritonitis. (3) Esta enfermedad que se considera multifactorial, pues en ella están incluidas una deficiente respuesta de los factores protectores y una exagerada respuesta inmunitaria. Los neonatos prematuros nacen con funciones deficientes o nulas, por su misma condición. La inmadurez de la barrera intestinal, el déficit de motilidad, digestión y absorción son algunos factores que junto a un estímulo o agresión promueven un ambiente de estrés, liberando algunas sustancias pro inflamatorias que dañan la barrera intestinal y limitan los mecanismos de defensa que este puede poseer. La disbiosis microbiana, uso de antibióticos y el tipo de alimentación, además, de cierta predisposición genética se han planteado como agresores o gatilladores de este proceso inflamatorio. Este proceso se caracteriza por las concentraciones elevadas de IL-8. El

progresivo aumento de la permeabilidad, conduce a una lesión y necrosis intestinal, el cual puede extenderse en cualquier segmento del intestino delgado o grueso. Las complicaciones de esta patología han causado preocupación e interés de poder encontrar algún marcador predictivo o diagnóstico que disminuya la mortalidad o las secuelas que puedan hacer requerir posteriormente una cirugía. Actualmente, ya han sido estudiados algunos biomarcadores los cuales son la claudina 3, proteína de unión a ácidos grasos y calprotectina fecal, sin embargo, se considera que es necesario realizar más estudios para poder establecerlos como biomarcadores de rutina. (1,4) Múltiples estudios tuvieron como finalidad identificar cuáles son los factores que se asocian al desarrollo de enterocolitis necrotizante. Se ha encontrado que la infección prematura y la presencia de antibioticoterapia son factores de riesgo de riesgo para la enterocolitis necrotizante. La aspiración de líquido meconial puede provocar la rápida propagación de patógenos que se benefician de la pobre maduración neonatal para generar una infección intestinal. Además, también se ha encontrado asociación con el síndrome de dificultad respiratoria y asfixia neonatal en recién nacidos prematuros, ya que tienen más predisposición por un restringido desarrollo del sistema respiratorio. (5)

La clasificación de APGAR es conocida por tener el objetivo de definir el estado clínico del recién nacido, evalúa 5 aspectos o ítems, siendo así la frecuencia cardíaca, tono muscular, esfuerzo respiratorio, reflejo de irritabilidad y color o apariencia de la piel, esta evaluación se realiza en dos tiempos, iniciando al primer minuto y luego a los cinco minutos después del nacimiento. (6) Cada uno de estos se les da un puntaje del 0 al 2, los cuales al final deben ser sumados para obtener un óptimo de 10 puntos. Las puntuaciones entre 7 a 10 indican que

el recién nacido está estable y que se debe continuar con la atención prenatal. Las puntuaciones entre 4 a 6 podrían indicar la necesidad de asistencia respiratoria, mientras que un APGAR menor a 4 nos hará pensar en medidas rápidas de reanimación. (7) La puntuación de APGAR ha sido usada ampliamente desde el año 1952, y ha ayudado a identificar que existe un aproximado del 90% de neonatos que tienen puntuaciones adecuadas. Anteriormente, se consideraba que los puntajes obtenidos al primer minuto de vida extrauterina eran suficientes para considerar una adaptación favorable en el recién nacido. Sin embargo, estudios han demostrado que la puntuación de los 5 minutos predice de mejor manera la adaptación y morbilidad neonatal a largo plazo. (8–10)

El score APGAR se ha usado ampliamente como método aceptado para evaluar inmediatamente el estado del neonato, a causa de que varios estudios han demostrado su asociación con una mayor morbilidad neonatal, en aquellos que obtenga puntuaciones menores de 7. (11) Se han encontrado resultados en algunos estudios que encuentran una asociación entre la enterocolitis necrotizante y el APGAR a los 5 minutos, esta relación se debe a una intensificación en la mortalidad de neonatos que presentan un peso bajo al nacer y además el diagnóstico de esta patología. Por otro lado, el hecho de presentar alguna alteración gastrointestinal o cualquier otra relacionada con una disminución del flujo sanguíneo como enfermedades cardíacas congénitas, son consideradas como factores de riesgo para el desarrollo de esta patología. En un estudio retrospectivo de caso y control se demostró que neonatos casi a término con cardiopatía isquémica y enterocolitis necrotizante tenían a su vez APGAR con un puntaje bajo de los normal, así tanto al primer minuto y a los 5

minutos. Dada su letalidad es importante poder identificarla y tratarla de manera rápida y adecuada. (12,13) A nivel mundial, se estima que cada año nacen aproximadamente 20 millones de neonatos con el diagnóstico de bajo peso, lo cual se entiende como el 15.5% del total de todos los recién nacidos vivos. El bajo peso al nacer afecta principalmente a los neonatos en Asia (72%) y África (22%), siendo India el país donde se registra la mayor cantidad de casos. (14) En otros países como Colombia, la prevalencia de esta variable fue de 9% de los nacidos vivos en el año 2018, mientras que en nuestro país se acerca al 11%. (15,16) En Perú en el año 2001, se realizó un estudio incluyendo 14 hospitales para determinar la incidencia del bajo peso al nacer. El bajo peso se presentó en un 1.27% de los 60 699 nacimientos y más de la mitad de estos neonatos terminaban falleciendo. Siendo de conocimiento las consecuencias a corto plazo de este factor de riesgo, la importancia también radica en las consecuencias ulteriores que los neonatos puedan llegar a desarrollar. A largo plazo se podrían encontrar retraso en el neurodesarrollo, causado por una interrupción de la maduración cerebral, lo cual dificultará el aprendizaje durante su crecimiento. (17) Según la Organización Mundial de la salud (OMS) el bajo peso al nacer se explica como aquellos recién nacidos con un peso menor a 2 500 gramos, lo cual debe ser independiente a la edad gestacional, también podemos incluir en esta definición a aquellos neonatos con muy bajo peso al nacer que presentan menos de 1 500 gramos y extremadamente bajo peso al nacer con menos de 1 000 gramos. Sin embargo, otra definición más clara es el peso menor a 2 desviaciones estándar de la media o menor al percentil 10 correspondiente a la edad gestacional. El bajo peso al nacer, junto a la prematuridad son índices que determinan el 60% de la mortalidad neonatal, los cuales son causados por

diferentes factores de riesgo obstétricos. Aquellos recién nacidos con un bajo peso al nacer tienen un reducido desarrollo cognitivo y mayor riesgo de complicaciones que pueden manifestar de manera precoz o tardía. (18,19) El peso al nacer es un dato de importancia que permite al médico especialista, conocer si el recién nacido podría tener riesgo de complicaciones con posterioridad. La tasa de mortalidad en recién nacido es inversamente proporcional al peso al nacer, es decir, mientras menos peso al nacer exista, mayor es el riesgo de mortalidad neonatal. El bajo peso al nacer se puede dar en el contexto de un parto prematuro menor de 37 semanas o por un retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU). Las infecciones del tracto genital, la preeclampsia o la ruptura prematura de membranas provocaran un parto prematuro, lo que a su vez interrumpirá el crecimiento adecuado de los parámetros antropométricos del feto. (20,21) El bajo peso al nacer representa un grave problema en la salud pública, que aumenta paulatinamente la morbimortalidad neonatal en países en países como el nuestro. Este grupo incluye a neonatos pretérmino, a término que son pequeños para la edad gestacional y aquellos que presentan ambas condiciones simultáneamente. (22)

Según lo mencionado anteriormente, debe considerarse importante encontrar la presencia de estos factores de riesgo, debido a que la enterocolitis necrotizante es una enfermedad letal que en más del 50% se deriva en un manejo quirúrgico con complicaciones graves hasta la muerte. Por lo tanto, al determinar una asociación con el APGAR bajo a los 5 minutos y el bajo peso al nacer, se podría mejorar la supervisión en neonatos en los que se encuentren presentes.

Marcin y colaboradores (Suiza,2022) (23) realizaron un estudio retrospectivo y multicéntrico, donde buscaban identificar factores clínicos y de laboratorio que

puedan predecir la gravedad y la mortalidad de los recién nacidos prematuros que presenten el diagnóstico de enterocolitis necrotizante. Se incluyeron 157 neonatos prematuros de < 37 semanas de edad gestacional, enterocolitis necrotizante con estadio de Bell > II entre un periodo de enero 2007 a octubre del 2018. Al hacer el análisis de los datos obtenidos se encontró que los puntajes de Apgar inferiores a 7 a los 5 minutos de vida se relacionaban con una mayor mortalidad en este grupo de estudio. Además, se demostró que el Apgar bajo se correlacionaba con el desarrollo de una enterocolitis necrotizante grave (Estadio de Bell III)

Ongun y colaboradores (Turquía, 2020) (24) en el periodo de 2015 a 2018 realizaron un estudio tipo cohorte retrospectivo en neonatos prematuros que se encontraban en el área de hospitalización, con la finalidad de establecer la distribución de enterocolitis necrotizante en todos los recién nacidos pretérmino, incluyendo a las posibles variables de riesgo para su origen y para el desarrollo de complicaciones graves como la perforación intestinal. En este trabajo los resultados obtenidos fueron que el bajo peso al nacer, la edad gestacional, el APGAR bajo, ventilación mecánica invasiva, la nutrición con leche no materna o artificial y enfermedades cardíacas congénitas incrementan la progresión de la esta patología. Sin embargo, los factores que estuvieron significativamente relacionados con ECN fueron el conducto arterioso persistente y un puntaje bajo de APGAR, ambos presentes en el desarrollo de la enfermedad y perforación intestinal.

Scott y colaboradores (Estados Unidos, 2003) (25) realizaron un estudio retrospectivo en el cual se compara características demográficas y secuelas entre los recién nacidos que presentaron enterocolitis necrotizante y aquellos

que no fueron diagnosticados. Los neonatos nacidos con bajo peso al nacer y puntuación de APGAR a los 5 minutos inferiores a 7 se relacionaron con la aparición de la enfermedad. Finalmente, concluyeron que había resultados de asociación marcada entre Enterocolitis necrotizante y el uso de glucocorticoides e indometacina en pacientes recién nacido críticos.

Ramírez y colaboradores (México, 1998) (26) incluyeron en su diseño de estudio (casos y controles) a 188 recién nacidos prematuros, los cuales estuvieron en el área de Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se dividió en un primer grupo que conformaban 22 neonatos que tuvieron ECN y un segundo grupo conformado por 96 neonatos prematuros ingresados a UCIN sin el diagnóstico de enterocolitis necrotizante. Los resultados obtenidos fueron que la presencia de bajo peso al nacer y edad de gestacional menor a las 37 semanas, aumentaba el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante. A comparación del estudio anteriormente mencionado, en este trabajo el índice de APGAR se consideró como un factor protector a los neonatos que presentaban un puntaje > 7 puntos, caso contrario, el riesgo de esta patología incrementaría. Por lo tanto, en este trabajo se concluyó que principalmente los recién nacidos < 32 semanas de edad gestacional con peso al nacer < 1500 gramos, asociados a una alimentación enteral e hipoxia son factores de riesgo para enterocolitis necrotizante. Al haberse encontrado otras variables de significancia, se ha planteado que la fuente de esta enfermedad es multifactorial.

Buna y Colaboradores (Brasil, 2021) (27) realizaron un estudio de casos y controles, buscando describir la prevalencia de Enterocolitis necrotizante y los factores de riesgo que intervienen para su desarrollo en recién nacidos con bajo peso al nacer. Se establecieron grupos de 1 caso por 3 controles, en los

controles se incluyeron 177 neonatos y en los casos se tomaron en cuenta a 59 neonatos. Este último grupo, es el que tuvo mayor porcentaje de muertes a comparación del grupo control. Lo cual indicó que la ECN es un factor de riesgo para mayor mortalidad neonatal. La puntuación de APGAR en este estudio también tuvo significancia al haber sido encontrado como un factor protector. Esto quiere decir que a mayor puntuación de APGAR a los 5 minutos menor es el riesgo de desarrollar Enterocolitis necrotizante. Así mismo, se mencionaron otros factores de riesgo relacionado con el tipo de nutrición neonatal y el tiempo de estancia hospitalaria, los que influenciaron en la aparición de la ECN.

1.2 JUSTIFICACIÓN:

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad que, a pesar de no ser frecuente, cuenta con una alta mortalidad que varía entre el 20 a 30 % en aquellos neonatos ingresados a cuidados intensivos. Este problema se puede explicar a un limitado conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad, a un tardío reconocimiento del cuadro clínico y radiológico. En algunos estudios realizados mundialmente se ha tomado al APGAR bajo a los 5 minutos como variable que puede influir en el desarrollo de la enterocolitis necrotizante, sin embargo, existe controversia por otros estudios donde no se halla dicha asociación. A su vez también se ha investigado acerca de la asociación entre el bajo peso al nacer y la enterocolitis necrotizante, no obstante, existen pocos trabajos que buscan relación entre estas variables en nuestro país, donde el sistema y atención en salud son muy diferentes a otros países que son desarrollados. Este trabajo de investigación se elaborará para beneficio de los profesionales en salud y las entidades de salud, ya que les permitirá tener una base de asociación entre neonatos pretérmino y las variables que se estudiarán.

Además, les permitirá identificar más precozmente esta enfermedad o procurar una mayor vigilancia en aquellos neonatos pretérmino que presenten algunas de las variables estudiadas en este trabajo, con el fin de reducir las posibles complicaciones y muerte neonatal. Asimismo, se busca en lo posible, copilar información sobre la enterocolitis necrotizante en neonatos pretermino que puede servir de base para estudios de especialistas y los interesados en realizar tesis sobre el mismo tema.

1.3 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Son el bajo peso al nacer y el APGAR bajo a los 5 minutos factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino en el Hospital Belén de Trujillo?

1.4 HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H₀): El bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos no son factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino.

Hipótesis alternativa (H₁): El bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos son factores de riesgo para Enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino.

1.5 OBJETIVOS

Objetivo General:

- a) Determinar si el bajo peso al nacer y el APGAR bajo a los 5 minutos son factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino.

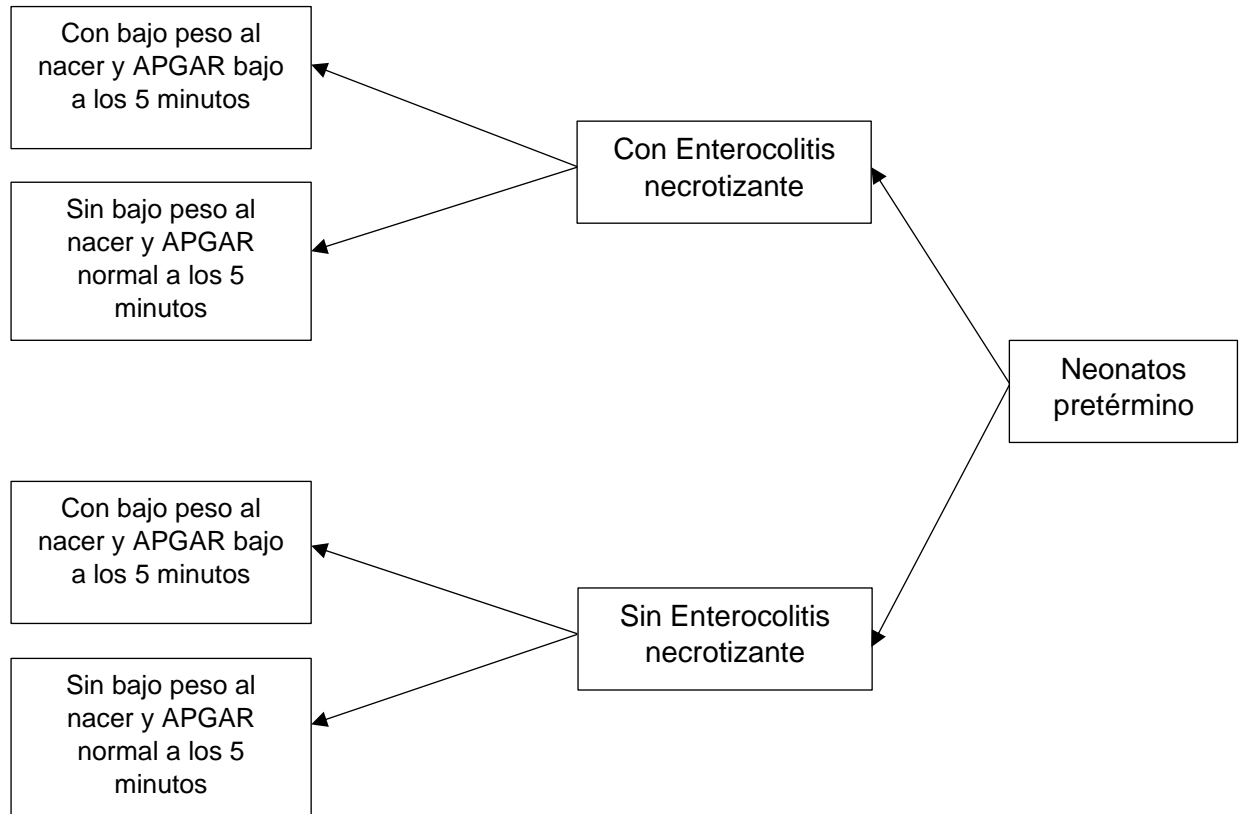
Objetivos Específicos:

- a) Determinar la proporción de neonatos pretermino con enterocolitis necrotizante que presentan bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos.
- b) Determinar la proporción de neonatos pretérmino sin enterocolitis necrotizante que presentan bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos.
- c) Establecer los niveles del bajo peso al nacer en neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante.
- d) Establecer los grados de severidad de APGAR bajo a los 5 minutos en los neonatos pretermino con enterocolitis necrotizante.
- e) Comparar en neonatos pretérmino la probabilidad de padecer enterocolitis necrotizante en relación al bajo peso al nacer y el APGAR bajo a los 5 minutos (Odds Ratio)
- f) Relacionar las variables intervinientes y la enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio Observacional de Casos y Controles Retrospectivo



2.2 Población, muestra y muestreo:

Población Universo: Este grupo está constituida por 1050 recién nacidos prematuros para el periodo de 2020 – 2024, correspondiendo aproximadamente a 210 pacientes por año.

Población de estudio: Se revisaron historias clínicas de neonatos pretérmino con bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos ingresados al Departamento de neonatología en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo de 2020 – 2024. Debido a los pocos casos registrados de enterocolitis necrotizante, se tomó en cuenta la totalidad de casos en el periodo de estudio. Obteniéndose

así: 12 casos y 36 controles por año, haciendo un total de 64 casos y 180 controles durante el periodo de 2020 – 2024. La muestra total estará constituida por 244 pacientes, tomando en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de selección

a. Criterios de inclusión:

Casos:

- Neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante ingresados al Departamento de Neonatología en el periodo del 2020 al 2024.
- Neonatos pretérmino de ambos sexos
- Neonatos que presenten o no un peso al nacer menor de 2 500 gr.
- Neonatos con edad gestacional menor a 37 semanas y que presenten o no una puntuación de APGAR menor de 6 a los 5 minutos.

Controles:

- Neonatos con ausencia del diagnóstico de enterocolitis necrotizante ingresados al Departamento de Neonatología en el periodo del 2020 – 2024.
- Neonatos pretérmino de ambos sexos
- Neonatos que presenten o no un peso al nacer menor a 2 500 gr.
- Neonatos que presenten o no una puntuación de APGAR menor a 6 puntos a los 5 minutos.

b. Criterios de exclusión

- Neonatos pretérmino que presenten historias clínicas incompletas.
- Neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante asociado a malformaciones gastrointestinales.

Muestra y Muestreo:

Marco muestral:

- Neonatos con el diagnóstico de Enterocolitis necrotizante del Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2020 – 2024 y que cumplan los criterios de selección.

Unidad de análisis:

- Historias clínicas de recién nacidos con edad gestacional menor a 37 semanas ingresados al Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.

2.3 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
VARIABLE EXPOSICION					
BAJO PESO AL NACER	Se determinó como neonatos pretérmino con bajo peso al nacer a aquellos con < 2500 gr, registrados en sus historias clínicas. (28) Además, se consideró registrar los datos de muy bajo y extremadamente bajo peso al nacer para evaluar la distribución en los pacientes.	Peso normal > 2500 gr Bajo peso < 2500 gr Muy bajo peso < 1500 gr Extremadamente bajo peso < 1000 gr	Si/No	Categórica	Nominal
APGAR BAJO A LOS 5 MINUTOS	Se considerará APGAR bajo a los 5 minutos a un puntaje obtenido < 6 registrados en las historias clínicas. Así mismo, se realizará la recolección de los datos según grados de severidad para identificar la distribución de esta variable. (23,29) (30)	≥ 7: Normal 6 - 4: Depresión moderada 0 a 3: Depresión severa	Si/No	Categórica	Nominal
VARIABLE RESPUESTA					
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	Se considerará como NEC confirmada cuando en la historia clínica neonatal se	Diagnóstico registrado con estadios de Bell II o III	Si/No	Categórica	Nominal

	identifiquen estadio II o III en los recién nacidos pretérmino o cuando se identifiquen características de los criterios de Bell que las clasifiquen como estadio II o III. (31,32)				
VARIABLES INTERVINIENTES					
SEXO	Registro en la historia clínica de fenotipo al nacer masculino o femenino. (27)	Género masculino o femenino establecidos en la historia clínica	Masculin o/ Femenin o	Categórica	Nominal
TIPO DE PARTO	Registro de parto por cesárea o parto por vía vaginal en la historia clínica (27)	Registro de parto por cesárea o parto por vía vaginal en la historia clínica (27)	Cesárea/ Vaginal	Categórica	Nominal
CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE	Se consideró como diagnóstico a presencia de un informe ecográfico sugestivo de CAP en la historia clínica neonatal. (33,34)	Diagnóstico de Conducto arterioso persistente	Presente/ Ausente	Categórica	Nominal
SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO TIPO I	El SDR I, conocida anteriormente como enfermedad de membrana hialina, es una patología secundaria al déficit funcional de surfactante alveolar. (35) Se consideró como diagnóstico en los pacientes neonatos pretérmino	Diagnóstico de Síndrome de distres respiratorio tipo I	Presente/ Ausente	Categórica	Nominal

	que tengan en su expediente clínico el diagnóstico de SDR I en base del cuadro clínico y hallazgos radiográficos sugerentes de la enfermedad. (26,27)				
NUTRICION ENTERAL CON FORMULA ARTIFICIAL	Se consideró en pacientes neonatos como registro a la alimentación con fórmula artificial. (36,37)	Alimentación con fórmula artificial	Si/No	Categórica	Nominal
ANTECEDENTE DE OLIGOHIDRAMNIO S	En este trabajo se consideró el registro de antecedente prenatal de oligohidramnios en la historia clínica neonatal. (38,39)	Antecedente registrado en la historia clínica	Presente/ Ausente	Categórica	Nominal
TRANSFUSIÓN SANGUINEA	En este trabajo se consideró el registro de transfusión sanguínea de paquetes globulares en la historia clínica neonatal. (40–42)	Transfusión sanguínea de paquete globular	Si/No	Categórica	Nominal
PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL	Se determinó como aquellos recién nacidos que presenten un peso menor al percentil 10 acorde a su edad gestacional. También se tomará en cuenta al registro en la historia clínica neonatal de un peso menor a 2 desviaciones estándar de la media	Peso menor al percentil 10 para edad gestacional Peso menor a 2 desviaciones estándar de la media para edad gestacional	Si/No	Categórica	Nominal

	para la edad gestacional. (43,44)				
ANTECEDENTE DE RUPTURA DE MEMBRANAS	Aquellos recién nacidos que presenten como antecedente prenatal de ruptura prematura de membranas registrada en las historias clínicas neonatales. (13,45)	Antecedente registrado en la historia clínica	Presente/ Ausente	Categórica	Nominal

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Terminado este trabajo de investigación, se presentó el proyecto al Comité de Investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y posteriormente se consiguió el permiso de parte del director del Hospital Belén de Trujillo, para conseguir realizar las revisiones de historias clínicas en el periodo objetivo establecido a estudiar. Teniendo la autorización para acceder a la información de las historias clínicas, se elaboró una ficha de recolección de datos para poder ordenar y utilizar posteriormente los datos de cada paciente. Estas fichas se llenaron teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión en ambos grupos de estudio durante el periodo 2020 – 2024. Por último, los datos obtenidos, se almacenaron de forma electrónica y se sometieron al análisis estadístico, para de esta manera determinar el significado de las variables estudiadas. Para analizar los datos se utilizó el Software Excel o SPSS versión 25.

PLAN DE ANALISIS DE DATOS

La información recabada a través del llenado de la ficha de recolección de datos fue agregada a tablas de organización en Excel para luego ser analizadas mediante SPSS versión 25.

Análisis Estadístico:

Estadística Analítica:

Para realizar una adecuada evaluación de los resultados se hizo uso del análisis bivariado (prueba Chi cuadrado) con la medida de riesgo del Odds ratio para corroborar la prueba de hipótesis.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron los datos de distribución de las frecuencias de las variables cualitativas y de las medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas

Análisis Multivariado

Se utilizó el análisis multivariado de regresión logística para determinar la asociación de dos tipos de variables presentes en el estudio: Bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos y en relación a las variables significantes en el análisis bivariado

ASPECTOS ÉTICOS

En este trabajo de investigación se buscó la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo, así también como la aprobación dada por la Universidad Privada Antenor Orrego. Se tuvo presente a la declaración de Helsinki (Numerales: 7,8, 9, 11, 23 y 24), el artículo 9 de la

declaración de Bioética y DDHH del 2005, el artículo 69 y 70 del código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú y el artículo 1 de la ley de protección de los datos personales N°29733, en el cual nos menciona sobre el adecuado uso de información de los participantes, con el fin que ha sido autorizado, preservando la privacidad y confidencialidad. (46,47) Además, se consideró los principios bioéticos para el desarrollo de este trabajo de investigación.

Beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia

A través del estudio de la información de cada paciente se obtuvo datos que promoverán una mejor atención y vigilancia neonatal. Al decidir como diseño de estudio a un tipo de casos y controles no se realizaron intervenciones directas sobre los pacientes, por lo que, no fue necesario realizar consentimientos informados. Si embargo, se evitó la exposición pública de datos que puedan ser perjudiciales para los participantes. Además, se tuvo en cuenta considerar a todos los neonatos pretérmino que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión sin distinciones adicionales. En este trabajo de investigación no se comprometió el bienestar físico, social, psicológico o moral de aquellos pacientes participantes, debido a que se basará en el análisis de historias clínicas.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Proporción de neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante que presentan bajo peso al nacer y Apgar bajo a los 5 minutos en el Hospital Belén de Trujillo, 2020 a 2024.

Factores de riesgo	Neonatos con enterocolitis necrotizante		
	Categoría	fi	%hi
Bajo peso al nacer	Sí	59	92,2%
	No	5	7,8%
	Total	64	100,0%
Apgar a los 5 minutos < 6	Sí	44	68,7%
	No	20	31,3%
	Total	64	100,0%

En la tabla 1 se evidencia que, en el Hospital Belén de Trujillo, la mayoría de neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante obtuvieron un bajo peso al nacer (92,2%) y Apgar bajo a los 5 minutos (68,7%).

Tabla 2. Proporción de neonatos pretérmino sin enterocolitis necrotizante que presentan bajo peso al nacer y Apgar bajo a los 5 minutos en el Hospital Belén de Trujillo, 2020 a 2024.

Factores de riesgo	Neonatos sin enterocolitis necrotizante		
	Categoría	fi	%hi
Bajo peso al nacer	Sí	129	71,7%
	No	51	28,3%
	Total	180	100,0%
Apgar a los 5 minutos < 6	Sí	32	17,8%
	No	148	82,2%
	Total	180	100,0%

La tabla 2 muestra que, en el Hospital Belén de Trujillo, la mayor parte de neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante obtuvieron un bajo peso al nacer (71,7%) y Apgar normal a los 5 minutos (82,2%).

Tabla 3. Distribución del bajo peso al nacer en los neonatos pretérmino con el diagnóstico de enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo, 2020 a 2024.

Peso al nacer	Intervalo	fi	%hi
Peso normal	> 2500 gr	3	4.69%
Bajo peso	2499 - 1500 gr	9	14.06%
Muy bajo peso	1001 - 1499 gr	34	53.13%
Extremadamente bajo peso	< 1000 gr	18	28.13%
Total		64	100.00%

En la tabla 3 se observa la distribución del bajo peso al nacer en los neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante. Se muestra el predominio de recién nacidos con muy bajo peso (53.13%), seguido de extremadamente bajo peso (28.13%) y bajo peso (14.06%). Solo un 4.69% de los casos presentaron un peso normal al nacer.

Tabla 4. Distribución de los grados de severidad del Apgar bajo a los 5 min en los neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo, 2020 a 2024.

Apgar bajo 5 min		Neonatos con enterocolitis necrotizante	
Grado	Puntuación	fi	%hi
Normal	≥ 7	20	31.25%
Moderado	4 a 6	29	45.31%
Severo	0 a 3	15	23.44%
Total		64	100.00%

En la tabla 4 se observa que en los neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante, el grado Apgar bajo a los 5 minutos obtenido fue principalmente la depresión moderada (45,3%), seguido del puntaje normal (31.2%) y finalmente la depresión severa (23,4%) en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo del 2020 al 2024.

Tabla 5. Relación entre el bajo peso al nacer y el Apgar bajo a los 5 minutos con la enterocolitis necrotizante en los neonatos pretérmino en el Hospital Belén de Trujillo, 2020 a 2024.

Factores de riesgo	Categoría	Enterocolitis Necrotizante				Prueba	p - value
		Con		Sin			
		n	%	n	%		
Bajo peso al nacer	Sí	59	92,2%	129	71,7%	$X^2 = 11.243$	< 0.001
	No	5	7,8%	51	28,3%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Apgar a los 5 minutos < 6	Sí	44	68,7%	32	17,8%	$X^2 = 57.199$	< 0.001
	No	20	31,3%	148	82,2%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		

La tabla 5 expone que en el Hospital de estudio existe relación significativa entre la enterocolitis necrotizante y el bajo peso al nacer. De igual manera

se encontró que existe relación significativa entre el Apgar bajo a los 5 minutos y el desarrollo de enterocolitis necrotizante en los neonatos prematuros, durante el periodo del 2020 al 2024.

Tabla 6. La razón de probabilidades del bajo peso al nacer y el Apgar bajo a los 5 minutos en los neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo, 2020 a 2024.

Variables	Sig. p - value	Exp (B) Odds Ratio
Bajo peso al nacer	0.007	6.20
Apgar < 6 a los 5 minutos	0.002	4.26

La tabla 6 muestra que los recién nacidos pretérmino que presentan bajo peso al nacer tuvieron 6,20 veces mayor riesgo de padecer enterocolitis necrotizante comparados con los que tuvieron un peso aceptable. Asimismo, los neonatos prematuros con Apgar bajo a los 5 minutos tuvieron 4,26 veces más probabilidades de padecer enterocolitis necrotizante comparados con los que tuvieron un Apgar adecuado, durante el periodo del 2020 al 2024.

Tabla 7. Evaluación mediante regresión logista multivariada de los variables independientes y de confusión relacionados con el origen de la enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del Hospital Belén de Trujillo.

Factores de riesgo	Categoría	Enterocolitis Necrotizante				Exp (B) Odds Ratio	Sig. P - value
		Con		Sin			
		n	%	n	%		
Sexo	Femenino	27	42,2%	70	38,8%	1.066	0.88
	Masculino	37	57,8%	110	61,2%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Vía de parto	Cesárea	38	59,4%	108	60,0%	0.979	0.979
	Vaginal	26	40,6%	72	40,0%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Conducto arterioso persistente	Sí	7	11,0%	3	1,7%	11.631	0.006
	No	57	89,0%	177	98,3%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Síndrome de distrés respiratorio tipo I	Sí	34	53,1%	17	9,4%	5.915	< 0.001
	No	30	46,9%	163	90,6%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Nutrición enteral con fórmula	Sí	24	37,5%	17	9,4%	4.319	0.002
	No	40	62,5%	163	90,6%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Antecedente de Oligohidramnios	Presente	8	12,5%	5	2,8%	3.015	0.143
	Ausente	56	87,5%	175	97,3%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Transfusión de paquetes globulares	Sí	4	6,2%	3	1,7%	2.076	0.455
	No	60	93,8%	177	98,3%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Pequeño para edad gestacional	Sí	15	23,4%	10	5,6%	4.549	0.009
	No	49	76,6%	170	94,4%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		
Antecedente de ruptura prematura de membrana	Sí	19	29,7%	17	9,4%	4.157	0.005
	No	45	70,3%	163	90,6%		
	Total	64	100,0%	180	100,0%		

La tabla 7 evidencia a las variables intervinientes que mostraron una asociación más significativa con enterocolitis necrotizante, las cuales fueron el conducto arterioso persistente, (OR=11.63, p=0.006), seguido del síndrome de distrés respiratorio tipo I (OR=5.92, p<0.001) y la nutrición con fórmula artificial (OR=4.32, p=0.002).

IV. DISCUSIÓN

La presente discusión examina los hallazgos de nuestro estudio sobre factores relacionados con el incremento del riesgo para enterocolitis necrotizante (ECN) en neonatos prematuros, contextualizándolos dentro del marco científico actual. Los resultados obtenidos revelan asociaciones significativas entre variables perinatales específicas y el desarrollo de ECN, proporcionando información valiosa para la práctica clínica neonatal.

Nuestros resultados demuestran de manera contundente que el bajo peso al nacer constituye un factor de riesgo crítico para el inicio de la enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino. El 92.2% de los recién nacidos con ECN presentaron bajo peso al nacer, comparado con 71.7% en el grupo control. Aquellos neonatos con bajo peso al nacer tuvieron 6.20 mayor riesgo de desarrollar ECN, con un odds ratio de 6.20 ($p = 0.007$). Estos hallazgos son coherentes con múltiples estudios internacionales que han instaurado esta asociación. Un metaanálisis reciente identificó el bajo peso al nacer como factor de riesgo significativo con un Odds ratio de 3.00 (IC 95%: 2.26-3.97) (42) La evidencia de Ramírez et al. (26) y Abebe et al. (45) corrobora nuestros resultados, mostrando predominio similar del bajo peso al nacer en los grupos de casos. En el año 2022 realizaron un estudio de tipo retrospectivo incluyendo a 122 neonatos pretérmino, los resultados obtenidos fueron similares, esto debido a que se identificó que el peso al nacer < 1000 gramos estaba asociado a la intervención quirúrgica por NEC. (48) Para complementar, un trabajo de investigación del año 2023 encontró que recién nacido con un peso < a 1000 gr, la incidencia de NEC aumento de un 9.7% a 13.9% entre los periodos de 2015 a 2019, lo cual demuestra la tendencia creciente en este grupo de pacientes. (49)

Feng et al (50) demostró datos similares. Mediante un modelo predictivo, encontró que existe mayor probabilidad de NEC en neonatos que padecen de un muy bajo peso al nacer con una precisión del 82.46%.

La distribución específica del peso al nacer en nuestra muestra reveló que el 58.13% de los casos presentaban muy bajo peso al nacer, seguido de 28.13% con extremadamente bajo peso. Esta distribución refleja la vulnerabilidad particular de estas poblaciones y es comparable con otros trabajos de investigación, como el estudio de Xie et al (51) quien reportó patrones similares con 46.3% de bajo peso, 41.8% de muy bajo peso y 11.9% de extremadamente bajo peso. La fisiopatología subyacente de esta asociación se relaciona fundamentalmente con la inmadurez significativa del sistema gastrointestinal propio del neonato prematuro, como señala Colarelli et al (52) en su análisis sobre la susceptibilidad intestinal en prematuros extremos.

El análisis del puntaje APGAR a los 5 minutos reveló hallazgos igualmente significativos. En nuestro estudio, el 68.7% de neonatos con ECN presentaron APGAR < 6 puntos, comparado con 32.2% en el grupo control, resultando en un OR de 4.26 ($p = 0.002$). La distribución de gravedad mostró predominio de puntajes entre 4 - 6 (45.3%) y severamente deprimidos (23.4%). Estos resultados encuentran respaldo parcial en la literatura, donde un estudio retrospectivo de 1428 neonatos pretérmino encontró asociación entre puntajes bajos de APGAR a los 5 minutos y perforación intestinal en casos de ECN (24) Mientras Ongun et al (24) y Scott et al (25) identificaron el APGAR bajo como predictor del desarrollo de ECN, Huang et al (53) encontró que los puntajes de APGAR no fueron significativos en modelos multivariados. Esta discrepancia puede explicarse por la influencia de múltiples factores en la puntuación APGAR, incluyendo anestesia

materna, variabilidad del observador y compromiso cardiorrespiratorio neonatal, como reconoce el American College of Obstetricians and Gynecologists (54)

El análisis multivariado de nuestro estudio identificó variables intervinientes adicionales que contribuyen significativamente al riesgo de ECN. El conducto arterioso persistente (CAP) emergió como factor de riesgo con un OR de 11.63 ($p = 0.006$). Esta asociación encuentra respaldo en el trabajo de Kordaz et al (23) quien demostró un riesgo incrementado de ECN severo en neonatos con CAP (Odds ratio: 3.3, IC 95%: 1.6-6.9, p - value = 0.0012). La explicación fisiopatológica de esta asociación radica en la isquemia intestinal local a la que se exponen neonatos con un CAP hemodinámicamente significativo, como explica Khuffash et al (55).

Una de las variables intervinientes que también influyeron en la variable resultado fue el diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria tipo I. En nuestro estudio se demostró asociación significativa con ECN en nuestro análisis (OR: 5.9, $p < 0.001$). Ongun et al (24) identificó esta variable en su modelo de regresión multivariado (OR: 3.5, $p < 0.001$), mientras que Ramírez et al (26) reportó un odds ratio de 4.5. Sin embargo, algunos estudios como el de Ahle et al (56) mostraron resultados contradictorios, encontrando asociación en análisis univariado, pero no en multivariado, lo que subraya la complejidad de las interacciones fisiopatológicas en la ECN. Así mismo, también se identificó como un factor de riesgo a la ruptura prematura de membrana para el desarrollo de NEC (OR: 4.15 y p - value: 0.005), lo cual es compatible con otros estudios de investigación. (45)

La alimentación con fórmula artificial emergió como factor de riesgo significativo (OR: 4.31, $p = 0.002$), hallazgo que se alinea con la evidencia de Berkhout et al

(57) quien en un estudio multicéntrico encontró un riesgo incrementado similar (OR: 3.36, IC 95%: 1.40-8.03, $p = 0.006$) y con los resultados de Feng et al (50), quien en el análisis de regresión logística multivariado encontró asociación entre alimentación con fórmula artificial y la enterocolitis necrotizante, esto demostrado por los datos de OR: 4.31 y p – value: 0.002. El mecanismo de este factor de riesgo se fundamenta en la mayor presión osmótica de la fórmula artificial comparada con la leche materna, dificultando la absorción por el tracto gastrointestinal inmaduro del prematuro. Además, la leche materna, a diferencia de la fórmula, se caracteriza por tener en su composición factores de crecimiento, anticuerpos y células inmunitarias que confieren protección específica contra la ECN, como reconocen las guías de prevención actuales. (51,52)

La variable de pequeño para la edad gestacional demostró ser factor de riesgo significativo (OR: 4.54, $p = 0.009$), resultado que encuentra de manera similar en el trabajo de Liu et al (58) quien reportó un OR de 2.87 (IC 95%: 1.51-5.436, $p = 0.001$). Ree et al (59) confirmó esta asociación tanto en análisis univariado como multivariado, estableciendo además correlaciones con CAP y síndrome de dificultad respiratoria tipo I. Así mismo, en el estudio de Huang et al (53) también se concluye que las probabilidades para desarrollar enterocolitis necrotizante era mayor en los neonatos pretérmino que a su vez eran pequeños para su edad gestacional.

Es importante reconocer que algunas variables investigadas no mostraron asociación significativa como factores de riesgo independientes en nuestro análisis multivariado. La transfusión de paquetes globulares y el oligohidramnios no se asociaron con el desarrollo de ECN, contrastando con estudios como el de

Lee et al. (60) quien encontró asociación entre transfusiones y ECN (OR: 3.40, $p = 0.009$). Estas discrepancias pueden reflejar diferencias en las características poblacionales, protocolos institucionales o definiciones operacionales utilizadas en diferentes centros. De igual manera, Buna et al (27) realizó un trabajo de investigación en el cual estudio variable maternas y neonatales. En sus resultados se demostró que existía significancia estadística con el uso de esteroides prenatales y reducción del líquido amniótico.

En conclusión, nuestro estudio proporciona evidencia sólida de que el bajo peso al nacer y el puntaje APGAR bajo a los 5 minutos son factores de riesgo significativos para ECN en neonatos pretérmino, con odds ratios de 6.20 y 4.26 respectivamente. Así mismo, las variables intervinientes como CAP, síndrome de dificultad respiratoria, alimentación con fórmula, condición de pequeño para edad gestacional y ruptura prematura de membranas contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Estos hallazgos, contextualizados dentro de la literatura internacional, refuerzan la naturaleza multifactorial de la ECN y la importancia de enfoques preventivos integrales que consideren tanto factores de riesgo modificables como no modificables. La identificación temprana de neonatos en alto riesgo basada en estos factores puede facilitar intervenciones preventivas dirigidas y mejorar los resultados, evitando así en esta población vulnerable, las apariciones de complicaciones que pongan en riesgo la vida. (61,62)

V. CONCLUSIONES

1. En el grupo de casos, de los 64 neonatos pretérmino, el bajo peso al nacer y el APGAR bajo a los 5 minutos se presentó en 59 y 44 pacientes respectivamente.
2. En el grupo de controles, de los 180 neonatos pretérmino, la proporción encontrada para el bajo peso y el APGAR bajo a los 5 minutos fue de 129 y 32 pacientes, respectivamente.
3. La distribución del bajo peso al nacer en neonatos pretérmino con enterocolitis necrotizante fue de 14.06%
4. El grado de severidad más frecuente del Apgar fue la depresión moderada, seguido de la depresión severa.
5. Los neonatos pretérmino que presentan bajo peso al nacer y APGAR bajo a los 5 minutos tienen 6.20 y 4.26 veces más riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante, respectivamente.
6. Se identificó como factores de riesgo a las siguientes variables intervinientes: CAP, SDRI, nutrición enteral con fórmula, PEG y RPM.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda generar una mayor vigilancia y monitoreo de neonatos pretérmino que presenten bajo peso al nacer y Apgar menor a 6 a los 5 minutos, para detectar precozmente la enfermedad, lo que implica intervenciones oportunas y tempranas que puedan mejorar el pronóstico del paciente.
2. Se recomienda tener atención especial para aquellos neonatos que presenten los factores de riesgo intervinientes encontrados en este estudio, debido a que aumentan el riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino
3. Se recomienda fomentar la investigación continua para validar y ampliar el conocimiento acerca de la enterocolitis necrotizante. De tal manera, se podrá identificar marcadores y otros factores de riesgo que sean determinantes para el inicio de la enfermedad. Esto se podrá lograr al realizar otros tipos de diseño de estudio que genere menos sesgos de investigación.
4. Promover la corrección de los factores modificables de esta enfermedad. En este caso, promocionar la alimentación con leche materna y sus beneficios. Esto debido a que se identificó como factor de riesgo a la alimentación con fórmula artificial.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing Enterocolitis. Clin Perinatol. junio de 2021;48(2):229-50.
2. Liu XC, Li LQ. Necrotizing enterocolitis in a Chinese perspective: a narrative review. Pediatric Medicine [Internet]. 28 de febrero de 2024 [citado 24 de febrero de 2025];7(0). Disponible en: <https://pm.amegroups.org/article/view/7176>
3. Bonilla Cabana E, Ramírez Sandí L, Rojas Masís P, Zúñiga Alemán B, Bonilla Cabana E, Ramírez Sandí L, et al. Enterocolitis necrotizante. Medicina Legal de Costa Rica. diciembre de 2020;37(2):63-70.
4. Gunasekaran A, Devette C, Levin S, Chaaban H. Biomarkers of Necrotizing Enterocolitis: The Search Continues. Clinics in Perinatology. marzo de 2022;49(1):181-94.
5. Zhao S, Jiang H, Miao Y, Liu W, Li Y, Liu H, et al. Factors influencing necrotizing enterocolitis in premature infants in China: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatrics. 29 de febrero de 2024;24(1):148.
6. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants. N Engl J Med. 2 de julio de 2020;383(1):49-57.
7. Ray AR, Haines D, Grell R. Virginia Apgar (1909-1974): The Mother of Neonatal Resuscitation. Cureus. 16(5):e61115.
8. Yeshaneh A, Kassa A, Kassa ZY, Adane D, Fikadu Y, Wassie ST, et al. The determinants of 5th minute low Apgar score among newborns who delivered at public hospitals in Hawassa City, South Ethiopia. BMC Pediatrics. 8 de junio de 2021;21(1):266.
9. Reyes-Saavedra N, Castelán-Villagrana PC, Mata-Maqueda I, Solís-Sáinz JC. Apgar values lower than 7 associated with mortality in premature newborns: A retrospective study. Saudi Medical Journal. 1 de marzo de 2022;43(3):252-8.
10. Wainstock T, Sheiner E. Low Five-Minute Apgar Score and Neurological Morbidities: Does Prematurity Modify the Association? Journal of Clinical Medicine. enero de 2022;11(7):1922.
11. Simon LV, Shah M, Bragg BN. APGAR Score. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 8 de enero de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>
12. van der Heide M, Mebius MJ, Bos AF, Roofthoof MTR, Berger RMF, Hulscher JBF, et al. Hypoxic/ischemic hits predispose to necrotizing enterocolitis in (near) term infants with congenital heart disease: a case control study. BMC Pediatr. 7 de diciembre de 2020;20:553.

13. Duncan JR, Sawangkum P, Hoover EA, Aziz MM, Vilchez G. Birthweight and Apgar at 5 minutes of life for the prediction of severe neonatal outcomes in preterm prelabor rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2 de diciembre de 2022;35(23):4521-5.
14. Devaguru A, Gada S, Potpalle D, Dinesh Eshwar M, Purwar D. The Prevalence of Low Birth Weight Among Newborn Babies and Its Associated Maternal Risk Factors: A Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Cureus*. 15(5):e38587.
15. Pabón-Salazar YK, Eraso-Revelo JP, Bergonzoli-Pelaez G, Mera-Mamián AY, Pabón-Salazar YK, Eraso-Revelo JP, et al. Factores asociados al bajo peso al nacer en un hospital universitario del departamento de Nariño. *Universidad y Salud*. diciembre de 2021;23(3):179-88.
16. Brito Méndez EC, Guisado Milanés SR, Barrero Rodríguez D, Brito Méndez EC, Guisado Milanés SR, Barrero Rodríguez D. Factores de riesgo relacionados con el bajo peso al nacer. *Multimed [Internet]*. 2023 [citado 25 de febrero de 2025];27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-48182023000100031&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. Carrera M, Álvarez Ochoa R, Izquierdo P, Cordero. Factores maternos asociados a bajo peso al nacer en un hospital de Cuenca, Ecuador. 46(3).
18. Quintero-Paredes PP. Factores de riesgo de Bajo peso al nacer. *Arch méd Camaguey*. 2020;e7642-e7642.
19. Diabelková J, Rimárová K, Urdzík P, Dorko E, Houžvičková A, Andraščíková Š, et al. Risk factors associated with low birth weight. *Central European Journal of Public Health*. 27 de junio de 2022;30(Supplement):S43-9.
20. Mehdi AH, Ali M, Sultan AN, Shah M, Khan MD, Khan P. Association of Neonatal Mortality with Low Birth Weight. *PJMHS*. marzo de 2020;14(1).
21. K. C. A, Basel PL, Singh S. Low birth weight and its associated risk factors: Health facility-based case-control study. *PLoS One*. 22 de junio de 2020;15(6):e0234907.
22. Adugna DG, Worku MG. Maternal and neonatal factors associated with low birth weight among neonates delivered at the University of Gondar comprehensive specialized hospital, Northwest Ethiopia. *Front Pediatr [Internet]*. 15 de agosto de 2022 [citado 25 de febrero de 2025];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.899922/full>
23. Kordasz M, Racine M, Szavay P, Lehner M, Krebs T, Luckert C, et al. Risk factors for mortality in preterm infants with necrotizing enterocolitis: a retrospective multicenter analysis. *Eur J Pediatr*. 1 de marzo de 2022;181(3):933-9.

24. Ongun H, Demirezen S, Demir M. Enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años. Arch argent pediatr. 2020;405-15.
25. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. J Perinatol. junio de 2003;23(4):278-85.
26. Ramírez OFC. Factores de riesgo de enterocolitis necrosante en neonatos.
27. Buna CMSC, Serra HO, Soeiro VM da S, Ericeira VVL, Caldas A de JM. Necrotizing enterocolitis in low weight newborns: hierarchized analysis of associated factors / Enterocolite necrosante em recém-nascidos de baixo peso: análise hierarquizada dos fatores associados. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online. 1 de junio de 2021;13:588-94.
28. Rojas NH, Magdariaga AH, Vázquez MÁ, Ferreira LMV, Torres RAS. Factores de riesgo asociados con el bajo peso al nacer en un policlínico de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. septiembre de 2022 [citado 20 de enero de 2025];26(5). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3684/368473411004/html/>
29. Chiclla MAC, Castillo KEA, Árias JPS, Chiclla MAC, Castillo KEA, Árias JPS. Predictores perinatales de APGAR persistentemente bajo a los 5 minutos en un hospital peruano. Revista de la Facultad de Medicina Humana. enero de 2021;21(1):40-9.
30. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, et al. The Apgar Score. Pediatrics. 1 de octubre de 2015;136(4):819-22.
31. Ohns MJ. Necrotizing Enterocolitis in a Term Newborn: A Case Report. Journal of Pediatric Health Care. 1 de noviembre de 2022;36(6):598-602.
32. Mekonnen SM, Bekele DM, Fenta FA, Wake AD. The Prevalence of Necrotizing Enterocolitis and Associated Factors Among Enteral Fed Preterm and Low Birth Weight Neonates Admitted in Selected Public Hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-sectional Study. Glob Pediatr Health. 2021;8:2333794X211019695.
33. Ruoss JL, Bazacliu C, Giesinger RE, McNamara PJ. Patent ductus arteriosus and cerebral, cardiac, and gut hemodynamics in premature neonates. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 22 de enero de 2025];25(5). Disponible en: [https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X\(20\)30045-7/fulltext](https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(20)30045-7/fulltext)

34. Singh Y, Chan B, Noori S, Ramanathan R. Narrative Review on Echocardiographic Evaluation of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. julio de 2024;11(7):199.
35. Locci G, Fanos V, Gerosa C, Faa G. Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 21 de octubre de 2014;3(2):e030255-e030255.
36. Savarino G, Carta M, Cimador M, Corsello A, Giuffrè M, Schierz IAM, et al. Necrotizing enterocolitis in the preterm: newborns medical and nutritional Management in a Single-Center Study. *Italian Journal of Pediatrics*. 14 de noviembre de 2021;47(1):226.
37. Human breast milk: A promising treatment for necrotizing enterocolitis. *Early Human Development*. 1 de septiembre de 2023;184:105833.
38. Whittington JR, Ghahremani T, Friski A, Hamilton A, Magann EF. Window to the Womb: Amniotic Fluid and Postnatal Outcomes. *Int J Womens Health*. 2023;15:117-24.
39. Huri M, Di Tommaso M, Seravalli V. Amniotic Fluid Disorders: From Prenatal Management to Neonatal Outcomes. *Children (Basel)*. 16 de marzo de 2023;10(3):561.
40. Faraday C, Hamad S, Jones KD, Sim K, Cherian S, James A, et al. Characteristics and incidence of transfusion-associated necrotizing enterocolitis in the UK. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. febrero de 2020;33(3):398-403.
41. Hackam DJ. Anemia, blood transfusions, and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatr Res*. mayo de 2022;91(6):1317-9.
42. Su Y, Xu RH, Guo LY, Chen XQ, Han WX, Ma JJ, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A meta-analysis. *Front Pediatr [Internet]*. 6 de enero de 2023 [citado 22 de enero de 2025];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.1079894/full>
43. Díez López I, Cernada M, Galán L, Boix H, Ibañez L, Couce ML. Recién nacido pequeño para la edad gestacional: concepto, diagnóstico y caracterización neonatal, seguimiento y recomendaciones. *Anales de Pediatría*. 1 de agosto de 2024;101(2):124-31.
44. Miolski J, Ješić M, Bojić V, Kovačević S, Blagojević J, Zdravković V. Children born small for gestational age. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2023;40(2):141-8.
45. Abebe M, Ayehu M, Tebeje TM, Melaku G. Risk factors of necrotizing enterocolitis among neonates admitted to the neonatal intensive care unit at the selected public hospitals in southern Ethiopia, 2023. *Front Pediatr [Internet]*. 31 de enero de 2024 [citado 25 de febrero de 2025];12. Disponible

en:

<https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2024.1326765/full>

46. Velasquez RAC. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seúl, octubre de 2008. *Journal of Oral Research*. 22 de mayo de 2013;2(1):42-4.
47. Editorial E. La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos adoptada por la UNESCO. *Revista de Bioética y Derecho*. 1 de enero de 2006;1-2.
48. Zouari M, Ameer HB, Saad NB, Kraiem N, Ghariani O, Hamad AB, et al. Predictive Factors for Surgery in Preterm Neonates with Necrotizing Enterocolitis: A Retrospective Cohort Study. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*. 2022;6(4):358-63.
49. Lopes RB, Lopes JM de Andrade, Moreira MEL, Jr SCG, Almeida JHCL de, Duarte JLMB, et al. Necrotizing Enterocolitis: Incidence, Risk Factors, and Associated Morbidities in a Large Cohort of Infants with Very Low Birth Weight. *Journal of Perinatology & Clinical Pediatrics* [Internet]. 23 de febrero de 2023 [citado 6 de agosto de 2025]; Disponible en: <https://www.gavinpublishers.com/article/view/necrotizing-enterocolitis-incidence-risk-factors-and-associated-morbidities-in-a-large-cohort-of-infants-with-very-low-birth-weight>
50. Feng B, Zhang Z, Wei Q, Mo Y, Luo M, Jing L, et al. A prediction model for neonatal necrotizing enterocolitis in preterm and very low birth weight infants. *Front Pediatr* [Internet]. 18 de octubre de 2023 [citado 22 de julio de 2025];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1242978/full>
51. Xie YL, Lai SH, Liu SJ, Xiu WL. Risk factors of necrotizing enterocolitis in twin preterm infants. *BMC Pediatrics*. 23 de marzo de 2024;24(1):210.
52. Colarelli AM, MD, Barbian ME, MD, Denning PW, MD. Prevention Strategies and Management of Necrotizing Enterocolitis. *Curr Treat Options Peds*. 1 de septiembre de 2024;10(3):126-46.
53. Huang S, Yitayew M, Rozycki HJ. The contribution of low Apgar scores in identifying neonates with short-term morbidities in a large single center cohort. *J Perinatol*. junio de 2024;44(6):865-72.
54. The Apgar Score [Internet]. [citado 6 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2015/10/the-apgar-score>
55. El-Khuffash A, Levy PT, Gorenflo M, Frantz ID. The definition of a hemodynamically significant ductus arteriosus. *Pediatr Res*. mayo de 2019;85(6):740-1.

56. Ahle M, Drott P, Elfvin A, Andersson RE. Maternal, fetal and perinatal factors associated with necrotizing enterocolitis in Sweden. A national case-control study. PLOS ONE. 23 de marzo de 2018;13(3):e0194352.
57. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, de Boode WP, Cossey V, van Goudoever JB, et al. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. Neonatology. 11 de julio de 2018;114(3):277-84.
58. Liu K, Guo J, Zhu Y, Yang J, Su Y. Analysis of risk factors and establishment of predictive models for neonatal necrotizing enterocolitis: a retrospective study. Italian Journal of Pediatrics. 14 de marzo de 2025;51(1):80.
59. Ree IMC, Smits-Wintjens VEHJ, Rijntjes-Jacobs EGJ, Pelsma ICM, Steggerda SJ, Walther FJ, et al. Necrotizing Enterocolitis in Small-for-Gestational-Age Neonates: A Matched Case-Control Study. Neonatology. 26 de noviembre de 2013;105(1):74-8.
60. Lee EY, Kim SS, Park GY, Lee SH. Effect of red blood cell transfusion on short-term outcomes in very low birth weight infants. Clin Exp Pediatr. 6 de febrero de 2020;63(2):56-62.
61. Hussain N, . S, Wajdan A, Bashir R, Saleem R, Akhtar S. To Determine the Frequency of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. PJMHS. 10 de diciembre de 2021;15(12):3200-1.
62. Hu X, Liang H, Li F, Zhang R, Zhu Y, Zhu X, et al. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. Pediatr Surg Int. 10 de enero de 2024;40(1):32.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

“Bajo peso al nacer y apgar bajo a los 5 minutos como factores de riesgo para enterocolitis necrotizante en neonatos pretérmino”

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Historia clínica N° _____

Fecha de Ingreso:

Caso () Control ()

1. Datos sociodemográficos:

Sexo:

Masculino ()

Femenino ()

Edad gestacional (semanas): _____

2. Tipo de parto:

Vaginal ()

Cesárea ()

3. Bajo peso al nacer:

Si ()

No ()

Muy bajo peso al nacer:

Si ()

No ()

Extremadamente bajo peso al nacer:

Si ()

No ()

4. Apgar a los 5 minutos:

≥ 7 Si ()

No ()

4 – 6 Si ()

No ()

0 – 3 Si ()

No ()

5. Patologías asociadas:

Conducto arterioso persistente

Si ()

No ()

7. Síndrome de distres respiratorio tipo I

Si ()

No ()

7. Otros:

- Nutrición Enteral con Formula Artificial
Si () No ()
- Antecedentes de oligohidramnios
Presente () Ausente ()
- Transfusión de paquetes globulares
Si () No ()
- Pequeño para edad gestacional
Si () No ()
- Antecedente de Ruptura prematura de membranas
Presente () Ausente ()