

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN NEONATOS [Hospital Regional del Cusco-MINSA,
2017-2023]**

Presentado por: Bach. Wilbert Epin Aucapure Serrano

Para Optar al Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: MC. Luis Agripino Gonzales De La Vega

Cusco - Perú

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

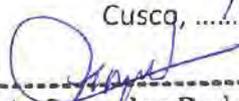
El que suscribe, asesor del trabajo de investigación/tesis titulado: Factores de Riesgo Asociados al Desarrollo de Enterocolitis Necrotizante en Neonatos Hospitalizados del Cusco presentado por: Wilbert Ben Succupre Serrano con Nro. De DNI: 48292085, para optar el título profesional/grado académico de: Medico Cirujano
Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 01 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del *Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC* y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 4%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera hoja del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 14 de septiembre de 2023



Luis Gonzales De la Vega
MÉDICO PEDIATRA NEONATÓLOGO
CMP: 18562 RNE: 23678
-----TF. 084751681-----
Firma

Post firma: Luis Agripino Gonzales De la Vega

Nro. De DNI: 23985022

ORCID del Asesor: 0009-0000-9687-5909

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: 020'27259:259997801

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL D
ESARROLLO DE ENTEROCOLITIS NEXRO
TIZANTE EN NEONATOS [Hospital Regio**

AUTOR

WILBERT EPIN AUCCAPURE SERRANO

RECUENTO DE PALABRAS

26027 Words

RECUENTO DE CARACTERES

136006 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

107 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.9MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 4, 2023 7:37 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 4, 2023 7:41 AM GMT-5

● **4% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 3% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)
- Material citado

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por estar siempre conmigo, por darme salud, por permitirme seguir adelante, y guiar mis pasos. Agradezco a mi familia por ser mi fortaleza y brindarme todo su apoyo y motivación para seguir adelante: a mi padre Mario Auccapure Quispe, a mi madre Lucila Serrano Guzmán y mi hermana Mari Luz Auccapure Serrano. También agradezco a mi asesor el Dr. Luis Gonzales De La Vega, quien ha brindado toda su predisposición y tiempo para el desarrollo conjunto para este tema de investigación, al Dr. Dante Olivera Mayo por brindarme su apoyo y tiempo para las correcciones de la tesis. Agradezco a mis amigos por estar apoyándome, aconsejándome y ser un sustento durante el proceso de desarrollo de esta tesis.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mi familia, y a mis amigos; quienes me motivaron en todo momento a ser mejor, ser perseverante y seguir adelante en todo este proceso de formación universitaria. Además de esto, dedico mi trabajo al Dr. Luis Agripino Gonzales De la Vega por estar comprometido desde el inicio con el desarrollo de esta tesis.

ASESOR:

MED. CIRUJANO LUIS AGRIPINO GONZALEZ DE LA VEGA

JURADO A DE TESIS:

DR. DANTE HORACIO OLIVERA MAYO

MED. CIRUJANO JUAN CARLOS ROJAS MARROQUIN

MED. CIRUJANO DIANA PERALES URRUCHI

JURADO B DE TESIS:

MGT. LUIS ALBERTO VELASQUEZ CORDOVA

MED. CIRUJ. RONNY BREIBAT TIMPO

MED. CIRUJ. REIMER FELIPE LAQUIHUANACO COARITA

CONTENIDO

CONTENIDO	i
INTRODUCCIÓN	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iii
CAPITULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	
1.1 Fundamentación del problema.....	01
1.2 Antecedentes teóricos.....	02
1.3 Formulación del problema.....	11
1.3.1 problema específico.....	11
1.3.2 problemas específicos.....	11
1.4 Objetivos de la investigación.....	12
1.4.1 Objetivos generales.....	12
1.4.2 Objetivos específicos.....	12
1.5 Justificación de la investigación.....	10
1.6 Limitaciones de la investigación.....	13
1.7 Aspectos éticos.....	14
CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL	
2.1 Marco teórico.....	15
2.2 Definición de términos básicos.....	37
2.3 Hipótesis.....	37
2.4 Variables.....	38
2.5 Definiciones operacionales.....	39
CAPITULO III: MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN	
3.1 Tipo de investigación.....	46
3.2 Diseño de la investigación.....	46
3.3 Población y muestra.....	47
3.3.1 Descripción de la población.....	47
3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	47
3.3.3 Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo.....	48
3.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	48
3.5 Plan de análisis de datos.....	49
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSION Y CONCLUSIONES	
4.1 Resultado.....	51
4.2 Discusión de resultados.....	64
4.3 conclusiones.....	77
4.4 sugerencias.....	78
Presupuesto	79
Cronograma	80

Referencias bibliográficas.....	82
ANEXO 1.- matriz de consistencia.....	87
ANEXO 2.- instrumento de investigación.....	89
ANEXO 3.- cuadernillo de validación.....	90
ANEXO 4.- validación de instrumento.....	94
ANEXO 5.- autorización.....	99

INTRODUCCIÓN

La Enterocolitis Necrotizante Neonatal (ECN) es la patología intestinal adquirida más frecuente y grave entre los neonatos pretérminos y de muy bajo peso al nacer hospitalizados en las unidades de cuidado intensivos neonatales (UCIN) y que conlleva a tasas elevadas de morbilidad con complicaciones agudas y crónicas, mortalidad y altos costos.

La patogenia de la enfermedad es de causa multifactorial que se puede dividir en 4 bloques que son la inmadurez del intestino, alteración de la circulación, tipo de nutrición y la infección. Existen múltiples factores de riesgo involucrados, pero solo dos factores han demostrado tener bases epidemiológicas consistentes que son la prematuridad y la lactancia materna. Su elevada morbimortalidad radica en la falta de medidas de prevenciones específicas y de diagnósticos tardíos en los neonatos en riesgo. El curso temprano de la enfermedad puede dificultarse al distinguirse de otras patologías o condiciones propias de un neonato prematuro que llevan a elevadas tasas de morbimortalidad. Las complicaciones a corto plazo como la mortalidad son inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer llevando a una mortalidad incrementada, en los neonatos que requirieron de cirugía presentan complicaciones que afectan a largo plazo como la alteración severa del correcto desarrollo neurológico y nutricional.

Como consecuencia de ser una patología fulminante es actualmente difícil que los futuros métodos de diagnóstico y tratamiento generen nuevos avances en disminuir las tasas de morbimortalidad en los neonatos. El correcto reconocimiento de los nuevos factores de riesgo hace que se pueda generar resultados más eficientes en la disminución de la morbimortalidad neonatal por lo que se siguen llevando a cabo numerosos estudios de investigación de factores de riesgo para la ECN. Gracias al avance de las UCIN del Hospital Regional del Cusco ha hecho existir una mayor supervivencia de los neonatos prematuros y de muy bajo peso al nacer.

“Factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023”

Auccapure Wilbert E., Gonzales Luis A.

Antecedentes: La enterocolitis necrotizante es una patología que afecta principalmente a los neonatos pretérminos y de muy bajo peso al nacer, que presenta una incidencia del 7% a nivel mundial, afectando al 9.9% de los prematuros y hasta 12% en neonatos de muy bajo peso, con una mortalidad del 15 al 30% y hasta un 50% en neonatos que requieren de cirugía o complicaciones a largo plazo que afectan al desarrollo neurológico y producen un déficit de crecimiento.

Métodos: el estudio es transversal analítico de carácter observacional no experimental, que se realizara en neonatos de la unidades de cuidados intensivos neonatales en donde representa

Resultados: en los neonatos con ECN el sexo femenino estuvo presente en 64.3%, la prematuridad 91.7%, gestación múltiple 1.46%, parto por cesárea 57.0%, peso <2500gr. 78.0%. los factores riesgo identificados se tiene: sepsis neonatal (OR: 4.995; IC95%: [2.796-8.926]; $p<0.001$), cateterización de vasos umbilicales (OR: 2.063; IC95%: [1.083-3.929]; $p=0.028$), corioamnionitis (OR: 6.852; IC95%: [2.482-18.920]; $p<0.001$), RPM (OR:4.169; IC95%: [2.236-7.770]; $p<0.001$), líquido amniótico meconial (OR: 3.897; IC95%: [1.586-9.572]; $p=0.003$), preeclampsia (OR: 54.317; IC95%: [2.387-11.846]; $p<0.001$), uso prolongado de antibióticos (OR: 3.520; IC95%: [2.311-5.360]; $p<0.001$). los factores protectores identificados se tienen: lactancia materna exclusiva (OR: 0.457; IC95%: [0.257-0.812]; $p=0.008$), lactancia materna precoz (OR: 0.253; IC95%: [0.131-0.488]; $p<0.001$), gestación múltiple (OR: 0.141; IC95%: [0.033-0.594]; $p=0.008$), uso de corticoides prenatales (OR: 0.202; IC95%: [0.112-0.364]; $p<0.001$), uso de antibióticos prenatales (OR: 0.268; IC95%: [0.132-0.543]; $p<0.001$).

Conclusiones: los factores de riesgo asociados fueron: sepsis neonatal, cateterización de vasos umbilicales, corioamnionitis, RPM, líquido amniótico meconial, preeclampsia, uso de antibióticos prolongados. Los factores protectores fueron: gestación múltiple, lactancia materna exclusiva, lactancia materna precoz, uso de corticoides prenatales y uso de antibióticos prenatales.

Palabras clave: enterocolitis necrotizante, neonatos, factores de riesgo, muy bajo peso al nacer

"Risk factors associated with the development of necrotizing enterocolitis in neonates at the Regional Hospital of Cusco, 2017-2023"

Auccapure Wilbert E., Gonzales Luis A.

Background: Necrotizing enterocolitis is a pathology that mainly affects preterm and very low birth weight infants, with an incidence of 7% worldwide, affecting 9.9% of premature infants and up to 12% in very low birth weight infants. with a mortality of 15 to 30% and up to 50% in neonates that require surgery or long-term complications that affect neurological development and produce a growth deficit.

Methods: The study is an analytical cross-sectional observational non-experimental study, which will be carried out in neonates from the neonatal intensive care unit where it represents.

Results: in neonates with NEC, the female sex was present in 64.3%, prematurity 91.7%, multiple gestation 1.46%, cesarean delivery 57.0%, weight <2500gr. 78.0%. The identified risk factors are: neonatal sepsis (OR: 4,995; IC 95%: [2,796-8,926]; $p < 0.001$), umbilical vessel catheterization (OR: 2.063; IC 95%: [1,083-3,929]; $p = 0.028$), chorioamnionitis (OR: 6.852; IC 95%: [2,482-18,920]; $p < 0.001$), RPM (OR: 4.169; IC 95%: [2,236-7,770]; $p < 0.001$), meconium amniotic fluid (OR: 3.897; IC 95%: [1,586-9,572]; $p = 0.003$), preeclampsia (OR: 54.317; IC 95%: [2,387-11,846]; $p < 0.001$), prolonged use of antibiotics (OR: 3.520; IC 95%: [2,311-5,360]; $p < 0.001$). the protective factors identified are: exclusive breastfeeding (OR: 0.457; IC 95%: [0.257-0.812]; $p = 0.008$), early breastfeeding (OR: 0.253; IC 95%: [0.131-0.488]; $p < 0.001$), multiple gestation (OR: 0.141; IC 95%: [0.033-0.594]; $p = 0.008$), use of prenatal corticosteroids (OR: 0.202; IC 95%: [0.112-0.364]; $p < 0.001$), use of prenatal antibiotics (OR: 0.268; IC 95%: [0.132-0.543]; $p < 0.001$).

Conclusions: the associated risk factors were: neonatal sepsis, umbilical vessel catheterization, chorioamnionitis, PROM, meconium amniotic fluid, preeclampsia, prolonged use of antibiotics. The protective factors were: multiple gestation, exclusive breastfeeding, early breastfeeding, use of prenatal corticosteroids and use of prenatal antibiotics.

Key words: necrotizing enterocolitis, neonates, risk factors, very low birth weight

CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Fundamentación del problema

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una patología inflamatoria intestinal de causa desconocida que afecta principalmente a neonatos prematuros y neonatos de bajo peso al nacer(1)(2) que presenta una alta letalidad del 16 al 20% de todos lo recién nacidos que ingresan a UCIN(1).

A nivel mundial se estima que existe una incidencia de ECN del 7% en los neonatos admitidos en las UCIN que presentaron un muy bajo peso al nacer. en EEUU, Europa occidental y Australia presentaron una incidencia del 4.3% y en países de Asia el 3.9%. En países con ingresos económicos la incidencia de ECN represento el 7% y en países con ingresos económicos bajos fue del 3%, no existiendo una diferencia significativa entre estos dos grupo poblacionales(3). La ECN afecta al 9.9% de los recién nacidos antes de las 37 semanas y del 5% a 12% en neonatos de muy bajo peso al nacer(4), pero en general el 90% de los casos se da en prematuros y del 7% hasta el 25% en recién nacidos a término(5).

En América Latina es muy difícil presentar datos de incidencia debido a los problemas que se presentan al momento del registro de la patología y del diagnóstico ya que son diagnosticados de manera tardía y se registran como neonatos con sepsis(6). En el Perú no hay tasas exactas de prevalencia de esta patología(1), pero en Cusco se realizó una investigación de los factores asociados a la mortalidad neonatal en el Hospital Regional del Cusco mostrando que la sepsis neonatal representa el 20.5% y la enterocolitis necrotizante un 15.4%(7). El Hospital Antonio Lorena se realizó otro estudio de las complicaciones de los prematuros en donde la sepsis represento un 29.7% y la ECN 3.6%(8). Los casos reportados en el 2019 fueron de 3.6 %, 2020 de 2.2%, 2021 de 3.2% y el 2022 fue del 4.3% de los neonatos ingresados a la UCIN del Hospital Regional del Cusco.

La ECN es de causa multifactorial en neonatos predispuestos que están ocasionados por una inmadurez del intestino, tipo de nutrición, alteraciones

la circulación e infecciones. Existe múltiples factores contribuyentes, pero solo la prematuridad y la alimentación láctea tiene una base epidemiológica consistente en diversos estudios(1). El 40% a 50% de los casos evolucionan de forma favorable con el tratamiento médico, pero el otro 50% requiere tratamiento quirúrgico aumentando el riesgo de mortalidad neonatal (9).

La enterocolitis es una patología que presenta altas tasa de morbimortalidad e incremento de costos de atención(10). Las complicaciones a corto plazo se tiene incremento de la mortalidad que puede llegar de 15% hasta el 30%, cuya supervivencia depende de la edad gestacional, peso al nacer y gravedad de la enfermedad llegando hasta una mortalidad del 50% en neonatos que requieren cirugía(9). Otras complicaciones a corto plazo se tienen a la sepsis, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, drenaje peritoneal primario que puede llegar a ser de difícil manejo y la retinopatía del prematuro. Las complicaciones a largo plazo son los trastornos gastrointestinales que incluyen estenosis, adherencia, colestasis, síndrome del intestino corto que puede llevar a un retraso del desarrollo neurológico, colestasis y un deficiente crecimiento (10).

La mejora UCIN en los centros hospitalarios y la mayor supervivencia de los neonatos hacen que se deba estudiar a profundo los factores de riesgo que son modificables para la ECN y desarrollar políticas de intervención adecuadas para disminuir la incidencia y la morbimortalidad neonatal en el Hospital Regional del Cusco. Siendo una prioridad de investigación en Perú sobre “causas, determinantes y repercusiones de morbimortalidad neonatal” y “desarrollo de intervenciones para la prevención y control de la mortalidad perinatal y neonatal”(11).

1.2. Antecedentes teórico

Internacionales

Tan X, Zhou Y, et al. (Sichuan-China, 2022) “Los predictores de la enterocolitis necrotizante en recién nacidos con bajo peso al nacer”.
Objetivo: investigar los factores que influyen en la enterocolitis necrotizante en recién nacidos con bajo peso al nacer, para proporcionar información

sobre el manejo clínico. *Métodos:* cohorte retrospectivo, donde se incluyeron 192 lactantes con bajo peso al nacer de los cuales 68 lactantes presentaron ECN. *Resultados:* se observó una incidencia de ECN del 35.42%. Hubo diferencias significativas en cardiopatía congénita, lactancia materna, transfusión de sangre, sepsis y alimentación con probióticos con $p < 0.05$. No hubo diferencias significativas en peso al nacer, edad gestacional, embarazo e hipertensión gestacional, RPM, contaminación de líquido amniótico, asfixia fetal, SDR neonatal y ventilación mecánica entre en grupo ECN y no ECN. El análisis de regresión logística mostro que los factores de riesgo fueron:

<i>Factores de riesgo</i>	
Cardiopatía congénita:	OR: 2.128; IC 95%: [1.103-3.511]; $p=0.04$
Sepsis:	OR: 1.630; IC 95%: [1.022-2.549]; $p=0.026$
Transfusión sanguínea:	OR 1.451; IC 95%: [1.014-2.085]; $p=0.014$
<i>Factores protectores</i>	
Lactancia materna:	OR: 0.494; IC 95%: [0.023-0.928]; $p=0.012$
Uso de probióticos:	OR: 0.816; IC 95%: [0.782-0.982]; $p=0.014$

Conclusión: las cardiopatías congénitas, sepsis y trasfusiones de sangre fueron los factores de riesgo independientes de ECN y la lactancia materna y uso de probióticos fueron factores protectores para ECN(12).

Zhu K, Gao H, et al. (Anhui-China, 2022) “La terapia prolongada con antibióticos aumento la enterocolitis necrotizante en recién nacidos de muy bajo peso al nacer sin sepsis comprobada por hemocultivo”. *Objetivo:* identificar los factores asociados con la ECN, evaluar la asociación de la duración de la terapia antibiótica empírica inicial y la duración de la terapia antibiótica /relación de la estancia hospitalaria antes del ECN con la ECN posterior en pacientes con muy bajo pesos la nacer. *Métodos:* el tipo de estudio es cohorte retrospectivo que contó con 567 bebés con muy bajo peso al nacer. *Resultados:* el 8.99% fue diagnosticados con ECN. Los días de exposición de tiempo de nutrición parenteral (mediana: 6.68 días frente 3.47 días), tiempo de nutrición enteral (mediana: 15.15 días frente a 12.42 días),

duración de la terapia antibiótica inicial empírica (mediana: 6.73 días frente a 4.40 días) fue más largo en el grupo con NEC. El modelo de regresión logística mostro:

<i>Factores de riesgo</i>	
Nutrición parenteral	p= 0.000
Nutrición enteral	P=0.014
Tiempo de TAEI	OR: 1.295; IC 95 %: [1.172-1.431]; p=0.000
Tiempo EH	p= 0.028
Relación t TEAI / t EH	OR: 12.654; IC 95 %: [4.725-33.840]; p=0.000
<i>Factores de riesgo (ORa)</i>	
Tiempo de TEAI	OR: 1.267; IC 95 %: [1.128-1.423]; p=0.000
Relación t TEAI/ t EH	OR: 8.178; IC 95 %: [2.450-31.030]; p=0.001

Conclusión: el uso prolongado de antibióticos y la relación tiempo de uso de antibióticos/tiempo de estancia hospitalaria se asociaron con un alto riesgo de ECN(13).

Buna C, Serra H, et al. (Rio de Janeiro-Brasil, 2021) “Enterocolitis necrotizante en recién nacidos de bajo peso: análisis jerárquico de factores asociados”. *Objetivo:* analizar los factores asociados con el desarrollo de enterocolitis necrotizante en lactantes de bajo peso al nacer. *Métodos:* es un estudio retrospectivo de casos y controles con una proporción 1:3, donde tuvo 177 controles y 59 casos. *Resultados:* en los casos el 61.02% fueron de sexo femenino, la mediana de estancia hospitalaria fue de 45 días, el 40.68% fallecieron, en el grupo control el 54.55% son de sexo masculino, la mediana de estancia hospitalaria fue de 19.5 días y el 14.12% fallecieron. El análisis univariado no ajustado mostro:

<i>Factores de riesgo</i>	
Uso de corticoides prenatales	OR: 2.93; IC 95 %: [1.55-5.53]; p<0.001
Flujo placentario anormal	OR: 2.07; IC 95 %: [1.06-4.06]; p=0.03
Líquido amniótico reducido	OR: 2.19; IC 95 %: [1.58-3.03]; p<0.001

<i>Factores de riesgo</i>	
Reanimación al nacer	OR: 1.51; IC 95 %: [1.26-1.79]; p<0.001
Peso al nacer ≤ a 1500 g	OR: 5.58; IC 95 %: [2.87-10.8]; p<0.001
Trastorno respiratorio	OR: 1.35; IC 95 %: [1.16-1.56]; p<0.001
Uso de catéter umbilical venoso	OR: 4.49; IC 95 %: [2.40-8.39]; p<0.001
Uso catéter umbilical arterial	OR: 4.03; IC 95 %: [1.97-8.21]; p<0.001
Uso de surfactante	OR: 3.41; IC 95 %: [2.03-5.74]; p<0.001
Transfusión de sangre	OR: 4.89; IC 95 %: [2.66-8.97]; p<0.001
Uso de ventilación de soporte	OR: 4.76; IC 95 %: [2.64-8.60]; p<0.001

Conclusión: en el modelo final de análisis jerárquico los factores que mantuvieron su asociación para ECN fueron el usos de corticoides, reanimación al nacer, peso al nacer menor o igual de 1500gr. líquido amniótico reducido y transfusión de sangre(14).

Martynov I, Gopel W, et al. (Alemania, 2021) “El grupo sanguíneo AB aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante quirúrgica y perforación intestinal focal en recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer”.
Objetivo: identificar la relación entre el grupo sanguíneo ABO y el riesgo de ECN y PIF. *Métodos:* El tipo de estudio es de cohortes en donde estuvo formado por 431 casos de los cuales el 35.4% tenía grupo sanguíneo “O”, grupo sanguíneo “A” 44.4%, grupo sanguíneo “B” 11.6% y grupo “AB” 8.6%. No hubo diferencia significativa entre la edad gestacional, peso al nacer, sexo y parto múltiple. El análisis univariado mostro que los prematuros con grupo sanguíneo AB tenía mayor riesgo de ECN/PIF en comparación de los grupos si AB con una diferencia de riesgo absoluto 2.01%, IC 95%: [0.06-3.96%], en el análisis multivariado de regresión logística se observó:

<i>Factores de riesgo:</i>	
Grupos sanguíneo “AB”	OR: 1.54; IC 95%: [1.10-2.26]; p=0,01
Uso indometacina/ibuprofeno	OR: 1.50; IC 95%: [1.21-1.85]; p<0.0001
<i>Factores protectores:</i>	
sexo femenino	OR: 0.68; IC 95%: [0.55-0.83]; p<0.0001

<i>Factores protectores:</i>	
mayor peso al nacer	OR: 0.89; IC 95%: [0.83-0.94]; p<0.0001
mayor edad gestacional	OR: 0.73; IC 95%: [0.68-0.78]; p<0.0001

Conclusión: los bebés con grupo sanguíneo AB están asociados con mayor riesgo de ECN/PIF(15).

Song J, Dong H, et al. (Zhengshou-China, 2021) “asociación de la anemia severa, transfusión de glóbulos rojos y enterocolitis necrotizante en neonatos”. *Objetivo:* determinar la asociación de la anemia de anemia severa y transfusión de glóbulos rojos con ECN en neonatos. *Métodos:* El tipo de estudio es retrospectivo de casos y controles que contó con una población de diferentes pesos (<1500, 1500-2499 y ≥ 2500gr.) que desarrollaron ECN estadio II o III, los controles se emparejaron 1:1 para los bebés con muy bajo peso al nacer en función de la edad gestacional, sexo y el peso al nacer. *Resultados:* los lactantes con ECN 12.63% recibió transfusión sanguínea antes del inicio de la ECN, el 81.3% eran lactantes con muy bajo peso al nacer, 15.25% eran lactantes con peso al nacer entre 1500-2500 gr. y el 3.39% tenían un peso mayor a 2500gr. Las características clínicas maternas y neonatales que mostraron asociación fueron:

<i>Factores de riesgo:</i>	
DPP	p: 0.011
Cateterismo umbilical	p: 0.004
PICC	p: 0.004
Anemia severa	OR: 2.404; IC95%: [1.180-4.897]; p=0,016
Transfusión sanguínea 24h	OR: 4.905; IC 95%: [1.353-17.782]; p=0.016
Transfusión sanguínea 48h	OR: 5.587; IC 95%: [1.568-19.907]; p=0,008
Transfusión sanguínea 72h	OR: 2.85; IC 95%: [1.267-6448]; p=0.011

Conclusión: los factores asociados como la anemia grave y la transfusiones de glóbulos rojos aumenta el riesgo de ECN en lactantes con muy bajo peso al nacer(16).

Ducci M, Chiara A, et al. (Padua-Italia, 2019) “factores de riesgo materno y placentarios asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante y su gravedad”. *Objetivo:* identificar los factores prenatales asociados con el desarrollo de ECN. *Métodos:* El tipo de estudio es de casos y controles que contó con 136 casos y 134 controles. *Resultados:* el peso medio al nacer fue de 890 gr. (445-3260gr) en pacientes con ECN y de 1095 gr. (350-4000gr.) en no afectados por ECN con $p=0.0015$. No hubo diferencias estadísticas en la mediana de la edad gestacional de los casos y controles con $p=0.5$. En las características maternas no hubo diferencias significativas en la edad materna, diabetes, colestasis del embarazo y alteraciones placentarias. Hubo mayor prevalencia de preeclampsia $p=0.0024$, corioamnionitis $p<0.0001$, flujo anormal de la arteria uterina $p<0.0001$, RCIU $p=0.048$ en el grupo ECN. El análisis multivariado de regresión logística mostro:

<i>Factores de riesgo:</i>	
Flujo anormal de AU	OR: 28.486; IC 95 %: [11.26-63.04]; $p<0.001$
Corioamnionitis clínica	OR: 5.078; IC 95 %: [1.260-19.716]; $p=0.021$
corioamnionitis histológica	OR: 38.283; IC 95%: [2.17-18.005]; $p<0.001$

Se encontró que la preeclampsia y la corioamnionitis ocurría con más frecuencia en los casos con ECN que requerían cirugía con $p<0.0001$ en comparación con los casos de ECN en los que el tratamiento médico fue exitoso con $p=0.0002$. la mortalidad global en pacientes con ECN fue del 7.3%, con mayor frecuencia en el ECN quirúrgico con $p=0.0001$. *Conclusión:* que los factores prenatales podrían desempeñar un papel importante en la patogenia de una enfermedad multifactorial como la ECN(17).

Chen S, Wang X, et al. (Chongqing-China,2019) “líquido amniótico teñido de meconio como factor de riesgo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer: un estudio de cohorte retrospectivo”. *Objetivo* evaluar si el líquido amniótico teñido de meconio es un factor de riesgo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Métodos:* el tipo de estudio es de cohorte retrospectivo, contaron con 460 bebés de muy bajo peso al nacer < 34semanas. *Resultados:* el 8.9%

estuvieron expuestos a líquido amniótico meconial. En total se tuvo 30 expuestos a líquido amniótico meconial y 150 no expuesto. La cesárea y la corioamnionitis fueron más frecuente en el grupo expuesto líquido amniótico meconial $p < 0.05$. La incidencia de ECN fue mayor en el grupo expuesto a líquido amniótico meconial que en los no expuestos $p < 0.05$. Hubo una mayor incidencia de expuesto a líquido amniótico meconial y sepsis en el grupo de ECN. Los factores independientes para ECN mediante regresión logística binaria fueron:

Factores de riesgo:	
Líquido amniótico meconial	OR: 3.385; IC 95 %: [1.349-8.492]; $p=0.009$
Sepsis	OR: 3.538; IC 95 %: [1.442-8.679]; $p=0.011$

En bebés expuestos líquido amniótico meconial y sepsis la incidencia fue del 40% y los no expuestos la incidencia fue 20%, pero no se encontraron diferencias significativas con $p=0.348$, *conclusión*: el estudio que la exposición a líquido es un factor de riesgo para ECN en bebés prematuros de muy bajo peso(18).

Núñez V, Romo M, et al. (Madrid-España, 2018) “Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Un estudio de casos y controles”. *Objetivo*: identificar los factores perinatales involucrados en el desarrollo de ECN en las unidades de cuidados intensivos. *Métodos*: El diseño de investigación es de casos y controles en donde se involucró a 500 pacientes de los cuales se contó con 44 casos y 456 controles. *Resultados*: la incidencia de casos fue de 8.8%. El 63.6% fueron niños con edad gestacional < de 30 semanas, 30 a 36 semanas el 29.5% y mayor de 36 semanas 6.8% ($p < 0.0001$). El peso medio al nacimiento de los casos fue de 1257.1 ± 526.3 gr. y en los controles 2414.1 ± 941 gr. ($p < 0.002$). La gestación múltiple 43.2% ($p < 0.0002$). Los factores estudiados en la serie fueron la RPM, corioamnionitis, sepsis neonatal precoz, canalización de vasos umbilicales, cardiopatía congénita, antibioterapia endovenosa, antifúngico intravenoso y lactancia materna. Los factores que mostraron asociación fueron:

<i>Factores de riesgo:</i>	
embarazo gemelar	OR: 2.64; IC 95%: [1.40-4.98]; p<0.002
patología cardiaca	OR: 14.5; IC 95%: [3.74-556.16]; p<0.0001
antifúngico intravenoso	OR: 5.98; IC95%: [2.89-12.37]; p<0.0001
Preeclampsia	OR: 3.04; IC 95%: [1.44-6.44]
sufrimiento fetal	OR: 1.99; IC 95%: [1.07-3.70]
lactancia materna	OR: 0.34; IC 95%: [0.14-0.79]; p=0.008
ventilación mecánica	p<0.0001
CVU	OR: 5.34; IC 95%: [1,08–5,42]; p<0.0001
sepsis neonatal precoz	OR: 14.15; IC 95%: [4.32-46.37]; p<0.0001
y hemocultivo positivo	OR: 4.26; IC 95%: [2.11-8.63]

Conclusión: los pacientes pretérminos, bajo peso para la edad gestacional, pérdida de bienestar fetal, sepsis precoz, tratamiento antifúngico profiláctico, catéter o intubaciones orotraqueales favorecen para el desarrollo de ECN y la lactancia materna demostró ser un factor protector(19).

Lu Q, Cheng S, et al. (Chongqing-China, 2017) “factores de riesgo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos: un estudio retrospectivo de casos y controles”. *Objetivo:* evaluar los factores de riesgo en diferentes grupos de edad gestacional. *Métodos:* El tipo de estudio es retrospectivo de casos y controles que contó con 476 controles y 238 casos. *Resultados:* 66 tenían una edad gestacional menor de 34 semanas, 129 entre 34 a 37 semanas y 43 más de 37 semanas. El análisis multivariado mostro:

<i>Factores de riesgo: ≤ 34 semanas:</i>	
colestasis intrahepática del embrazo	OR: 2.17; IC 95%: [1.69-5.61]; p=0.036
asfisia después del nacimiento	OR: 2.51; IC 95%: [1.61-4.47]; p=0.008
sepsis	OR: 3.95; IC 95%: [1.92-6.38]; p=0.003
transfusión sanguínea	OR: 3.02; IC 95%: [1.36-6.02]; p=0.012
probióticos	OR: 0.87; IC 95%: [0.38-1.17]; p=0.036

<i>Factores de riesgo: 34-37 semanas</i>	
colestasis intrahepática del embarazo	OR: 2.66; IC 95%: [1.59-6.24]; p=0.019
asfixia después del nacimiento	OR: 1.47; IC 95%: [1.31-4.16]; p=0.018
sepsis	OR: 3.85; IC 95%: [1.72-7.64]; p=0.009
cardiopatía congénita	OR: 1.61; IC 95%: [1.01-4.23]; p=0.021
transfusión sanguínea	OR: 2.85; IC 95%: [1.01-4.23]; p=0.021
probióticos	OR: 0.79; IC 95%: [0.51-0.93]; p=0.025
<i>Factores de riesgo: ≥ de 37 semanas</i>	
asfixia después del nacimiento	OR: 3.15; IC 95%: [1.67-4.78]; p=0.031
aspiración meconial	OR: 1.49; IC 95%: [0.93-3.82]; p=0.014
sepsis	OR: 3.41; IC 95%: [1.14-5.79]; p=0.011
cardiopatía congénita	OR: 2.54; IC 95%: [1.15-3.71]; p=0.011
probióticos	OR: 0.92; IC 95%: [0.41-1.54]; p=0.019

Conclusión: se encontró varios factores involucrado pero el síndrome de aspiración meconial y la colestasis intrahepática del embarazo podría considerarse nuevos factores para ECN(5).

Nacionales

Sánchez V, Cisneros L (Trujillo-Perú, 2020) “Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos muy prematuros, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2013-2018). *Objetivo:* determinar los factores asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos muy prematuros. *Métodos:* El tipo de estudio es observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles, se contó con una población que estaba constituido por 225 recién nacidos muy prematuros. *Resultados:* de 225 neonatos se seleccionó 79 casos y 149 controles, la edad gestacional de los prematuros que desarrollaron ECN es de 29 semanas con RI 28 a 32 semanas, el peso de nacimiento con una mediana de 1524 con RI de 1205 a 1996 gr. Los prematuros que presentaron ECN el 33.83% fueron de sexo masculino,

21.14% se les aplicó surfactante pulmonar, 37.5 fue por parto vaginal, 32.97% nació por cesárea. El 32.95% recibió citrato de cafeína, el 33.51 requirió CPAP, para el análisis bivariado se usó regresión logística y mostro:

<i>Factor protector</i>	
Uso de sustancia surfactante	OR: 0.43; IC 95%: [0.29-0.64]; p<0.0001.

Conclusión: el uso de sustancia surfactante fue un factor protector(20).

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023?

1.3.2. Problemas específicos

Respecto al desarrollo de ECN en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.

- ¿Cuáles son los factores de riesgo maternos: líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, gestación múltiple y tipo de parto, que están asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante?
- ¿Cuáles son los factores protectores maternos: uso de corticoides antenatales y uso de antibióticos antenatales, que previenen el desarrollo de enterocolitis necrotizante?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo neonatales: edad gestacional, peso al nacer, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, ¿uso de citrato de cafeína, que están asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante?

- ¿Cuáles son los factores protectores neonatales: lactancia materna exclusiva, lactancia materna precoz y uso de surfactante, que previenen el desarrollo de enterocolitis necrotizante?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.

1.4.2 Objetivos específicos

Respecto al desarrollo de ECN en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.

- Determinar los factores de riesgo maternos: líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, gestación múltiple y tipo de parto, que están asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante.
- Determinar los factores protectores maternos: uso de corticoides antenatales y uso de antibióticos antenatales, que previenen el desarrollo de enterocolitis necrotizante.
- Determinar los factores de riesgo neonatales: edad gestacional, peso al nacer, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de citrato de cafeína, que están asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante.

- Determinar los factores protectores neonatales: lactancia materna exclusiva, lactancia materna precoz y uso de surfactante, que previenen el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

1.5. Justificación de la investigación

Trascendencia del estudio

La ECN es una enfermedad muy presente en los servicios de UCI neonatales que presenta altas tasas de morbimortalidad. En nuestro país con el avance de la tecnología y la mejora de las UCIN del Hospital regional del Cusco es cada vez posible garantizar una mayor supervivencia de los neonatos con edades gestacionales cada vez menores. En el Perú existen pocos estudios que identifiquen los factores de riesgo que contribuye al desarrollo de la ECN. Una correcta identificación de los factores de riesgo contribuye a un diagnóstico precoz, permitiendo un manejo anticipado y evitando las complicaciones a corto y largo plazo lo que disminuye las tasas de morbimortalidad neonatal.

Aporte al conocimiento

El estudio servirá para identificar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la enterocolitis necrotizante además de servir como referente para futuras investigaciones.

Aporte a la ciencia

es un estudio analítico de casos y controles que busca identificar la asociación de factores de riesgo y factores protectores que están involucrados en el desarrollo o prevención de la ECN. El trabajo es supervisado por especialistas por su alto impacto en la población neonatal y el aumento de la morbimortalidad neonatal que trae complicaciones severas a corto y largo plazo.

Aporte a la comunidad

La identificación de los factores de riesgo y factores protectores contribuirá a disminuir las tasas de morbimortalidad neonatal a corto y largo plazo

principalmente en neonatos prematuros o neonatos de las UCIN, mediante la implementación de políticas en prevención de ECN.

1.6. Limitaciones de la investigación

1.6.1 Limitaciones

- Los resultados de la investigación dependen de la calidad de las historias clínicas neonatales y materna, eligiendo las historias clínicas llenadas de manera completa y con letra legible.
- La registros estadísticos se encuentran incompletos, por lo que se buscó la información de los casos registrados en el cuaderno de altas de la UCIN.

1.6.2 Viabilidad

- Se conto con la autorización del Hospital regional del cusco para la ejecución del proyecto de investigación.
- Se conto con recursos humanos, económicos y materiales para la realización del proyecto.

1.7. Aspectos éticos

El estudio se realizó con una previa aprobación del Hospital Regional del Cusco quienes velaron por garantizar que los datos obtenidos son utilizados solo para los objetivos de la investigación. Se revisó el “Tratado de Nuremberg” y la “Declaración de Helsinki” para una correcta aplicación y ejecución de la investigación. Los resultado de la investigación será beneficioso para la sociedad mediante la identificación de los factores de riesgo asociados al desarrollo de la ECN con lo cual se busca disminuir la morbimortalidad neonatal. Se protegió la identidad de los sujetos participante mediante la colocación de acrónimos en la ficha de recolección de datos y al revisar las historias clínicas se evitó el contacto con los neonatos por lo que se evita todo sufrimiento físico y mental. Los datos obtenidos solo fueron utilizados por el personal calificado.

CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Definición

La ECN afecta principalmente al íleon y colon, pero puede extenderse desde el estómago hasta el recto, por ende, es la urgencia digestiva más frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La causa principal de la ECN se desconoce, pero se plantea que sea de origen multifactorial y es una causa importante de mortalidad en recién nacidos prematuras y de bajo peso al nacer(21)(22).

2.1.2. Aspectos epidemiológicos

La ECN es una enfermedad que apareció como resultado de los éxitos de las UCIN modernas que permitieron una mayor sobrevivencia de los neonatos principalmente los neonatos prematuros o de muy bajo peso al nacer, ya que previo a ello esta patología se describía raras veces y por ende se ha convertido en la urgencia gastro intestinal más frecuente en los recién nacidos(1). La incidencia de ECN es inversamente proporcional a la edad gestacional del neonato y el peso al nacer afectando del 7% al 10% y en neonatos a término es del 0.5 /1000 nacidos vivos. A pesar de los avances de la asistencia en la UCIN, la mortalidad de ECN se mantiene en un 16 % al 30%(22) y es aún más alta cerca del 50% en recién nacidos que requieren de cirugía (23). El análisis de las bases de datos de la red NEOCOSUR que registra los datos de neonatos de los 5 países del Sur de Latinoamérica revela una incidencia del 10.5% en recién nacidos prematuros, pero solo el 40% a 50% responde al tratamiento médico. Las tasas de cirugías se informan entre el 20% y 40% y la mortalidad varía entre 12% al 30% pero en el grupo que requirió cirugía la mortalidad llega hasta un 50%(24).

Los recién nacidos que sobreviven a la fase aguda de la enfermedad suele presentar hospitalizaciones prolongadas que están asociadas a complicaciones como una obstrucción intestinal, síndrome del intestino corto, que llevan a alteración afectando el desarrollo normal del neonato por deficiencias nutricionales y falla hepática en los casos más graves (24).

2.1.3. Etiopatogenia

La ECN se ha asociado con múltiples factores de riesgo, siendo el más constante la prematurez y el bajo peso al nacer que se han relacionado con cuatro componentes que intervienen en el desarrollo ECN, como la inmadurez intestinal, alteración de la perfusión intestinal, colonización bacteriana y practicas alimentarias que conlleva a un proceso inflamatorio(21).

2.1.3.1. Inmadurez intestinal

La inmadurez intestinal presenta una disminución de la motilidad intestinal al contacto con los alimentos, una capacidad limitada para la absorción de agua, electrolitos y sales biliares disminuidas que dificulta la absorción de grasas lo que conlleva a una distensión abdominal que favorece a la isquemia(21).

La inmadurez de los componentes no inmunológicos como la barrera epitelio-intestinal mediada por la uniones inter epiteliales dependientes de la interacción de la colucinas y caludinas y la poca producción de moco hace que presente un incremento de la permeabilidad intestinal favoreciendo la invasión bacteriana. Los componentes lipolisacaridos de las bacterias afectan las uniones intraepiteliales débiles lo que incrementa la permeabilidad y además incrementa la trascripción de las citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (FNT), IL-6, IL-8 que son moléculas capaces de inducir la respuesta inflamatoria característico de la ECN. Otros factores inflamatorios como la FNT α , interferón gamma, IL-1b también contribuyen al daño mediante la inducción de la enzima oxido-nítrico sintetasa que produce agentes peroxinitritos que ocasiona daño epitelial y la presencia de un PH gástrico elevado contribuyen al sobrecrecimiento bacteriano(24).

Los componentes inmunológicos como el tejido linfoide asociado a mucosa que incluye a las células del sistema inmunitario adaptativo, están formado por los linfocitos y el sistema inmunitario no adaptativo que está

formado por los macrófagos, células M, células dendríticas localizadas en las placas de Peyer y las células de Paneth localizados en las criptas del intestino. Estas células tienen la función de presentar el antígeno al sistema inmunitario adaptativo pero esta función se encuentra disminuida que afecta la capacidad para detectar y responder frente a los organismo patógenos. La producción de péptidos antibacterianos producidos por las células de Paneth como las criptidinas o alfa-defensinas que tienen función antibacteriana y antifúngica se encuentran disminuidas que favorece a la infección(24).

2.1.3.2. Injuria hipóxica-isquémica

La isquemia mesentérica está relacionada con el mecanismo de la injuria intestinal. La inmadurez del intestino hace que presente una insuficiencia o ausencia de la capacidad intrínseca del intestino para regular el flujo sanguíneo y la oxigenación a factores estresantes. Los infantes están sometidos a factores como la hipoxemia, hipotermia, hipotensión, anemia y cateterización de vasos umbilicales(1) que llevaba a una isquemia intestinal. Se ha observado características de lesiones isquémicas de la mucosa intestinal como ulceración de la mucosa y necrosis por coagulación. La respuesta inflamatoria del intestino inmaduro ocasiona una alteración de la homeostasis micro circulatoria intestinal modificando el equilibrio a favor de la vasoconstricción provocando una isquemia microvascular intramural(22). Las lesiones de la mucosa conllevan a la acumulación de gas en la submucosa (neumatosis) y la progresión de la necrosis hasta la perforación intestinal que evoluciona a una sepsis o la muerte del neonato(23).

2.1.3.3. Alimentación enteral

La ECN se ha observado en neonatos que han sido alimentados, pero se ha visto que un ayuno prolongado no disminuye el riesgo. La leche materna contiene factores que proveen de inmunidad pasiva como la IgA, macrófagos, lactoferrina y lisozima que favorece el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos que disminuyen el crecimiento de

enteropatógenos. Los neonatos alimentados con leche materna presenta formas menos severas de la ECN(21).

2.1.3.4. Infección

La proliferación bacteriana se considera como un factor en la patogénesis de la ECN, pero se desconoce si las bacterias son el agente primario o secundario. Se ha observado brotes de ECN en el contexto de las salas de UCIN o epidemias ocasionales. El aislamiento de microorganismos patógenos en las deposiciones, hemocultivos (+) y curso séptico e inflamatorio de la enfermedad, apoyan a la asociación de patógenos bacterianos. Los principales patógenos aislados como Klebsiella, E. coli, S. epidermidis, S. aureus, Enterococos, Coronavirus, Enterovirus y Rotavirus participan en el desarrollo de la enfermedad, pero no se logra aislar un único patógeno como agente causal(1)(21).

2.1.4. Cuadro clínico

La ECN suele presentarse a los 3 a 10 días después del nacimiento con extremos de 24 horas hasta los 3 meses. En los neonatos con un peso extremadamente bajo al nacer, la edad de inicio de la enfermedad es inversamente proporcional a la edad gestacional. La ECN incluye un amplio espectro de hallazgos clínicos que incluyen en los casos leves signos de ligera hematoquecia, residuos gástricos porráceos o biliosos en la sonda nasogástrica o vómitos. Los casos más complicados de ECN pueden presentar distensión abdominal y dolor a la palpación con una marcada intolerancia alimentaria y en los casos severos hay signos de respuesta inflamatoria severa y sepsis que pueden llegar a producir una trombocitopenia, leucopenia, letargo, hipotensión, acidosis, apnea y muerte. La afectación hemodinámica es muy variable con la posibilidad de una progresión rápida y paro cardiorrespiratorio grave (1)(22)(24).

2.1.5. Diagnóstico

El diagnóstico se hace clínicamente, pero se puede usar imágenes para el apoyo diagnóstico como la radiografía abdominal antero posterior y lateral que es la principal herramienta de apoyo al diagnóstico y la ecografía(1).

2.1.5.1. Radiografía

La radiografía de abdomen es muy importante para poder establecer el diagnóstico de ECN. La presencia de neumatosis intestinal que viene a ser el aire en la pared intestinal aparece hasta en el 95% de los casos y confirma la sospecha clínica, que puede acompañarse con presencia de aire en la vena porta, que se asocia con un mal pronóstico. Es importante realizar las radiografías de abdomen en múltiples proyecciones para identificar el neumoperitoneo. La forma más precisa de identificar el neumoperitoneo es la radiografía de proyección de cubito lateral, otro signo que se puede identificar es la colección de aire periumbilical en la radiografía antero-posterior llamado el signo de la pelota de rugby(22)(23). La ausencia de aire abdominal en el prematuro en el contexto de un paciente séptico debe hacer sospechar la presencia de una perforación única(21).

2.1.5.2. Ecografía

La ecografía permite evaluar la presencia de aire en la pared intestinal y la vena porta para diagnosticar ECN, pero estos hallazgos pueden ser visualizados de manera más temprana y precisa con una ecografía. La ecografía Doppler puede ser útil para evaluar presencia de abscesos, líquido libre, grosor parietal, peristaltismo y la perfusión. La visualización de aire en la vena porta se debe manejar con prudencia sobre la decisión de cirugía puesto que el 10% de los casos se resuelve con tratamiento médico(22)(23).

2.1.5.3. Laboratorios

los exámenes de laboratorio incluyen el Thevenon en heces, hemograma completo en donde si se observa una leucocitosis y PCR elevado está asociado a un peor pronóstico. La trombopenia conlleva a un riesgo de sangrado y se asocia con necrosis intestinal y un empeoramiento clínico, pero por el contrario un mejoría de las cifras de las plaquetas es un indicador de mejoría clínica. La acidosis láctica e hiponatremia se asocia a necrosis intestinal(1).

2.1.5.4. Anatomía patológica

Los hallazgos más frecuentes son la necrosis por coagulación isquémica que está presente hasta en el 75% de los pacientes. Las lesiones pueden comprometer la mucosa hasta toda la pared intestinal ocasionando perforaciones intestinales. Estas lesiones pueden extenderse por todo el trayecto intestinal pero las zonas más afectadas son el íleon y el colon proximal en donde puede hallarse un intestino dilatado con paredes muy delgadas, zonas hemorrágicas y con depósitos de fibrina. Las burbujas de aire suelen ubicarse en la capa subserosa que corresponden a las zonas de neumatosis(1).

2.1.6. Diagnóstico diferencial

Las manifestaciones clínicas de la ECN son parecidas a las perforaciones intestinales espontáneas, pero esta solo compromete una sección pequeña a diferencia de la ECN que es más extenso. Se debe sospechar de otras patologías como obstrucciones gastrointestinales, vólvulo, intususcepción, trombosis mesentérica y la enfermedad de Hirschsprung(1)(24) que suelen estar presente en los neonatos.

2.1.7. Clasificación y manejo

Pese al desarrollo de sistemas de puntuación mediante la clasificación de BELL, aún existe una dificultad para predecir que recién nacidos progresaran con una mayor rapidez hacia una ECN fulminante que requiere de una intervención quirúrgica y cuales tendrán una evolución más benigna. Es importante destacar que algunos neonatos que requieran de cirugía permanecerán estables para ser trasladados al quirófano, mientras que otros progresaran tan rápido que trasladarlo a un quirófano es muy riesgoso lo que exige una cirugía en UCIN o dar por resultado la muerte del neonato(22).

Los criterios de Bell que fue publicado en 1978 por Bell y colaboradores y luego fue modificado en 1986 por Walsh y Kliegman, que consiste en un sistema de clasificación elaborado con el objetivo de estandarizar las opciones terapéuticas en base a los criterios clínicos y radiográficos que consta de 3 estadios y divididos a su vez en dos sub tipos(22).

2.1.7.1. Bell: estadio tipo IA (presunta)

La ECN se caracteriza por presentar signos sistémicos como una temperatura inestable, apnea y bradicardia, acompañado de signos intestinales con un residuo elevado previo a la alimentación por una sonda nasogástrica, distensión abdominal leve y sangre oculta en heces. Los signos radiográficos suelen estar normales o un íleo leve. En el tratamiento se recomienda una dieta absoluta y antibióticos por 3 días(25).

2.1.7.2. Bell: estadio IB (presunta)

La ECN se caracteriza por signos clínicos similares al estadio de Bell IA acompañado de sangre fresca en heces visible. Los signos radiográficos y el tratamiento son similares al estadio IA de Bell(25).

2.1.7.3. Bell: estadio IIA (levemente enfermo)

La ECN va a presentar signos sistémicos e intestinales similares al estadio de Bell IA acompañados de ausencia de ruidos hidroaéreos y dolor abdominal a la palpación. Los signos radiográficos presentan un íleo y neumatosis intestinal. El tratamiento se recomienda una dieta absoluta y antibióticos de 7 a 10 días(25).

2.1.7.4. Bell: estadio IIB (moderadamente enfermo)

La ECN presenta signo sistémicos similar al estadio de Bell IA acompañado de acidosis metabólica y trombocitopenia leve. Los signos intestinales presentan signos similares al estadio de Bell I más ausencia de ruidos hidroaéreos, dolor definido a la palpación abdominal, celulitis abdominal y una masa en el cuadrante inferior derecho. La radiografía muestra un íleo intestinal, neumatosis más aire en la vena porta con o sin ascitis. El tratamiento recomendado es la dieta absoluta y antibióticos por 14 días(25).

2.1.7.5. Bell: estadio IIIA (gravemente enfermo, intestino intacto)

La ECN presenta signos sistémicos igual que IIB de Bell acompañado de hipotensión, acidosis respiratoria, bradicardia, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada y neutropenia, los signos

intestinales son similares al estadio I y II de Bell más signos de peritonitis generalizada, marcado dolor a la palpación y distensión abdominal. La radiografía muestra un Patrón similar al estadio IIB más una ascitis bien definida. El tratamiento se recomienda antibióticos por 14 días, reposición de líquidos, soporte con inotrópicos, paracentesis y soporte ventilatorio(25).

2.1.7.6. Bell: estadio IIB (gravemente enfermo, intestino perforado)

La ECN presenta signo sistémicos e intestinales similares al estadio IIIA de Bell, pero en la radiografía se muestra neumoperitoneo y el tratamiento es similar al estadio IIIA más cirugía(25).

2.1.8. Pronostico

Alrededor del 20 al 40% de los pacientes que presentan neumatosis intestinal al momento del diagnóstico no responden al tratamiento médico y aproximadamente el 20 al 50% fallece. La mortalidad es inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional. Las complicaciones postoperatorias precoces consisten en la infección, dehiscencia de la herida operatoria y problemas con el estoma. Alrededor del 10% de los pacientes desarrollan complicaciones tardías como la estenosis intestinal, síndrome del intestino corto que ocasiona una mala absorción, retraso del crecimiento y una malnutrición que conlleva al uso de nutrición enteral o parenteral. Las complicaciones por uso de catéteres centrales traen complicaciones como la sepsis, trombosis y la ictericia colestásica. Los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente tienen más riesgo de sufrir trastornos del desarrollo neurológico y del crecimiento(1)(23).

2.1.9. Factores de riesgo

Los eventos que desencadena el daño de la mucosa intestinal son de causa multifactorial y en investigaciones actuales se siguen identificando nuevos factores de riesgo de ahí su importancia en la investigación de la ECN. Se sabe que con frecuencia se presenta en neonatos que presentan complicaciones en los periodos perinatal y post natal inmediato, pero existe

un pequeño número de neonatos que suelen desarrollar ECN sin factores de riesgo diferentes al ser prematuros y estar recibiendo nutrición enteral(24).

2.1.9.1. Factores neonatales

2.1.9.1.1. Prematuridad y bajo peso al nacer

El neonato en relación a la edad gestacional puede ser clasificado como un recién nacido postérmino cuando su edad gestacional es mayor o igual de las 42 semanas, a término con una edad gestacional entre las 37 a 41 semanas y pretérmino con una edad gestacional menor de 37 semanas(21,26). En relación al peso se pueden clasificar en neonatos macrosómicos con un peso mayor de 4 kg, peso adecuado entre 3 kg y menores de 4kg, peso inadecuado entre 2.5kg y menores de 3 kg, bajo peso menores de 2.5 kg, muy bajo peso menor de 1.5kg y extremadamente bajo peso menores de 1kg(26).

El factor pequeño para la edad gestacional presentó una asociación significativa para ser factor de riesgo con un OR: 1.85; IC 95%: [1.15-2.97]; $p < 0.05$, el bajo peso al nacer OR: 3.00; IC 95%: [2.26-3.97]; $p < 0.05$, y el nacimiento prematuro con OR: 5.63; IC 95%: [2.91-10.92]; $p < 0.05$ (27) se consideran factores de riesgo consistentes en un metanálisis del 2023. En un inicio el metanálisis del 2022 mostró que el pequeño para la edad gestacional con OR: 0.89; IC 95%: [0.75-1.07]; $p = 0.220$ y bajo peso al nacer con OR: 1.92; IC 95%: [0.99-3.73]; $p = 0.060$ no tuvieron asociación para ser factores de riesgo, pero sí con la prematuridad OR: 1.23; IC 95%: [1.04-1.46]; $p = 0.010$ (28).

2.1.9.1.2. Tipo de parto

Existen dos formas de presentación del parto que son el parto vaginal y la cesárea. El parto vaginal que se denomina también parto eutócico es la salida del feto a través del canal del parto que se produce de forma espontánea o puede existir la necesidad de un uso de medicamentos que induzcan el proceso del parto, cuando el producto no logra salir se puede usar instrumentos como fórceps o ventosas, aunque están contraindicados actualmente. La cesárea es la

extracción quirúrgica del feto que se realiza en casos de emergencia cuando existe condiciones que ponen en peligro la vida de la madre o del feto, aunque en la práctica actual se puede realizar de forma electiva(26).

En un metanálisis previo del 2022 la cesárea con OR: 0.73; IC 95%: [0.59-0.90]; $p=0.004$ (28) mostro ser un factor protector. El metanálisis del 2023 no mostro asociación significativa para determinar que la cesárea es un factor protector con OR: 1.31; IC 95%: [0.86-2.00]; $p=0.207$ (27).

2.1.9.1.3. Tipo de nutrición

La lactancia materna es la primera alternativa de alimentación tanto en recién nacidos a término como en prematuros. Existe evidencia de que la leche materna disminuye la mortalidad del neonato, así como la severidad de un gran número de enfermedades infecciosas como la sepsis, ECN, meningitis bacteriana, diarreas, infecciones respiratorias y la otitis media(21).

Los partos prematuros dan como resultado un menor aporte de nutrientes a los neonatos, esto debido a que la enfermedad crítica que puede presentar, la motilidad disminuida y la inmadurez del intestino hace que se dificulte un adecuado aprovechamiento de los nutrientes. A pesar de que existe falta de evidencia y el miedo a la ECN si la alimentación se adelanta demasiado rápido esto limita una adecuada nutrición enteral, en consecuencia, los recién nacidos prematuros requieren un soporte nutricional especializado. La nutrición parenteral es un soporte nutricional eficaz en recién nacidos gravemente enfermos, pero no está exento de complicaciones dentro las cuales se ha visto los desequilibrios de la glucosa y electrolitos, la ictericia colestásica. Las complicaciones relacionadas con el catéter son frecuentes, de la cuales la más importante son las infecciones siendo los gérmenes más comunes el *S. epidermidis*, *S. aureus*, aunque

también puede observarse patógenos micóticos como la *C. albicans*, *M. furfur*(22).

La lactancia materna es principal componente de la fisiopatología de la ECN. la lactancia materna mostro ser un factor protector con un OR: 0.37; IC 95%: [0.23-0.59]; $p < 0.05$ (27) en un metanálisis del 2023 y similar resultado se mostró en el 2022 con OR: 0.24; IC 95%: [0.07-0.76]; $p = 0.020$ (28). El uso de probióticos se consideró también un factor protector en un metanálisis del 2023 con OR: 0.30; IC 95%: [0.22-0.40]; $p < 0.05$ (27) aunque en un metanálisis previos no mostro una asociación significativa con OR: 0.32; IC 95%: [0.08-1.28]; $p = 0.110$ (28) para ser factor protector. En un estudio de metanálisis de 11 ensayos clínicos sobre la leche materna donada versus la alimentación con formula mostro que los neonatos alimentados con formula presentaron un mayor riesgo de ECN con RR: 1.87; IC 95%: [1.23-2.85](29).

2.1.9.1.4. Sepsis neonatal

Se entiende por sepsis neonatal como una condición clínica que resulta de la invasión de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo del neonato. Lo patógenos más frecuentes son las bacterias, siendo mucho menor infecciones por hongos y virus. Los patógeno más frecuente es el Estreptococo del grupo B y *E. coli*. Las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, sobre todo en neonatos pretérminos por lo que la sospecha clínica se da en presencia de factores de riesgo de transmisión vertical. La confirmación del diagnóstico de sepsis es fundamental los laboratorios entre ellos el hemograma, reactantes de fase aguda como el PCR y procalcitonina y el más importante el hemocultivo positivo(23).

Los procesos infecciosos se consideran factores de riesgo para el desarrollo de ECN siendo estas la septicemia con el principal factor con un OR: 4.34; IC 95%: [3.06-6.15]; $p < 0.05$ en un metanálisis del

2023(27). Similar resultado se vio en otro metanálisis donde la sepsis presento un OR: 5.32; IC 95%: [4.09-6.94]; $p < 0.001$ (28), neumonía con OR: 4.07; IC 95%: [2.84-5.82]; $p < 0.05$ (27) y para combatir estas patologías se suele usar antibióticos considerados también como factores de riesgo.

2.1.9.1.5. Grupo sanguíneo

Un factor importante para las transfusiones sanguíneas es la clasificación del tipo sangre mediante el sistema ABO. El sistema ABO consiste en la presencia de tres antígenos denominados A, B, O, que son antígenos de glucolípido y glucoproteínas que difieren ligeramente en su composición y que están presente en la superficie del eritrocito que determinan los 4 grupos sanguíneos A, B, AB y el O. Las personas que presentan el antígeno A presentan los anticuerpos anti-B séricos, similar en el antígeno B que presentan los antígenos anti-A séricos, pero las personas que presentan el antígeno AB no presentan anticuerpos anti-A o anti-B séricos, por lo que se les denomina como receptores universales, pero el grupo O presenta antígenos anti-A y anti-B pero no tienen antígenos A o B por lo que se les denomina donadores universales(30).

En el intestino los antígenos de los de los 4 tipos de sangre se encuentran principalmente en los glóbulos rojos, epitelio de la mucosa y lo fluidos secretados por el tracto gastrointestinal. Los neonatos que no son secretores de antígenos de grupos sanguíneos no tienen antígenos ABH que son receptores para diversos patógenos a nivel de la mucosa intestinal(15).

2.1.9.1.6. Anemia severa

La anemia es un trastorno caracterizado por una disminución de la masa eritrocitaria que puede verse reflejada con una concentración baja de hemoglobina. La anemia suele ser difícil de identificar en los neonatos debido a que al nacer su valor normal de hemoglobina en recién nacidos a término ronda entre 13.3 a 18.4 mg/dl

considerándose patológico valores menores de 13 mg/dl y en prematuros se considera valores normales con hemoglobina entre 15.9 más menos 2.9 g/dl, valores por debajo de este se considera patológico(22).

La anemia ha demostrado ser un factor de riesgo con OR: 2.404; IC95% [1.180-4.897]; $p=0,016$ (16) es un estudio previo, pero en un metanálisis del 2022 no mostro asociación significativa con OR: 2.66; IC 95%: [0.65-1088]; $p<0.170$ (28).

2.1.9.1.7. Transfusión sanguínea

Este procedimiento es vital para las unidades modernas de las UCIN, que puede salvar la vida del neonato que se encuentra en estado crítico o que se realice procedimientos invasivos como la exanguinotransfusión o cirugías. Este procedimiento puede presentar complicaciones inmunitarias, lesión pulmonar aguda, infecciones, sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión, hipotermia, trastornos de metabolitos y reacciones transfusionales fatales(22).

La transfusión de sangre es un procedimiento que mostro asociación para la ECN en el metanálisis del 2023 con OR: 3.08; IC 95%: [2.16-4.38]; $p<0.05$ considerándose un factor de riesgo (27). No mostró el mismo resultado en un metanálisis del 2022 en donde la trasfusión sanguínea presento un OR: 1.27 IC 95%: [0.85-1.89]; $p=0.240$ (28). Similar resultado mostro un metanálisis del 2018 en donde no revelo una evidencia de asociación de la trasfusión sanguínea y la ECN OR: 0.96; IC 95%: [0.53-1.71]; $p=0.88$ e los estudios observacionales. En la revisión de estudios de casos y controles emparejados del mismo metanálisis del 2018 mostro asociación con OR: 1.20; IC 95%: [0.58-2.74]; $p=0.63$, pero en la revisión de estudios de cohortes incluso mostro la transfusión sanguínea mostro ser un factor protector con RR: 0.51; IC 95%: [0.34-0.75]; $p<0.01$ (31) aunque indica que estos datos deben ser tomados con precaucion.

2.1.9.1.8. Canalización de vasos umbilicales

La canalización de los vasos umbilicales permite el acceso vascular de emergencia en procesos de reanimación, exanguinotransfusión o control de gases arteriales. Este procedimiento presenta complicaciones como la obstrucción del catéter, cianosis o blanqueamiento de las extremidades que puede ser provocado por un vasoespasmo. Las embolias, trombosis, sangrado aparecen de forma aguda. La infección es complicaciones más severa que suele disminuir si se lleva a cabo las normas de asepsia. Otras complicaciones que se ha observado son la hipertensión arterial y la enterocolitis necrotizante, aunque estas asociaciones no están del todo fundamentadas(21).

2.1.9.1.9. Ventilación mecánica

La ventilación mecánica es consiste en dar soporte respiratorio para mantener un soporte respiratorio adecuado facilitando el intercambio gaseoso del paciente. La ventilación mecánica entrega con cierta frecuencia un volumen o flujo de oxígeno determinado que puede ser de forma invasiva a través de un tubo endotraqueal o no invasiva a través de una cánula nasal o mascarilla. Se tiene dos modalidades básicas de ventilación mecánica. La ventilación controlada en donde todas las respiraciones son entregadas por el ventilador y los parámetros son controlados por el médico, pero para esto el paciente debe estar con sedación. La ventilación mandatorio intermitente en donde el ventilador entrega un número determinado de respiraciones, pero permite que el paciente tenga respiraciones espontaneas entre los ciclos mecánicos(21).

Los ventiladores mecánicos pueden ocasionar injuria pulmonar, que puede ser por la presencia del tubo endotraqueal que atraviesa la barrera natural aumentando el riesgo de infecciones o el aumento de volumen en un pulmón inmaduro ocasiona daño de barrera alveolo capilar. Este daño produce una respuesta inflamatoria, pero se suele utilizar la ventilación mecánica de alta frecuencia y volúmenes

corrientes pequeño con el objetivo de disminuir el daño pulmonar. Se ha visto que su uso incorrecto y prolongado está asociado a complicaciones más graves como la hiperinsuflación pulmonar que lleva a un neumotórax, atelectasias, daño traqueobronquial llegando incluso a la necrosis traqueal. Dentro de las complicaciones cardiovasculares se ha observado la disminución del retorno venoso, hipotensión, alteración de la función cardíaca y complicaciones neurológicas como la hemorragia intracraneana y la leucomalacia periventricular(21,22).

Se ha visto que los pacientes que ingresan a la UCIN es comun el uso de la ventilación mecánica y mostro ser un factor de riesgo para ECN con un OR: 2.23; IC 95%: [1.14-4.34]; p=0.020(28) en un metanálisis del 2022. Un estudio de metanálisis reciente del 2023 no mostro asociación significativa para ser un factor riesgo con OR: 2.55; IC 95%: [0.98-6.61]; p=0.054(27).

2.1.9.1.10. Uso de antibióticos y antifúngicos prolongados

Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar la infecciones bacterianas mediante su acción bactericida o bacteriostática. Existe diferentes mecanismos de acción de lo antibiótico que actúan sobre pared celular, membrana celular, inhibición de síntesis proteica o inhibición de síntesis de ácidos nucleicos. Su uso prolongado está asociado a efectos colaterales como la alteración de la microbiota intestinal que favorece a la colonización de bacterias, mecanismo por el cual se ha visto asociado al desarrollo de ECN(32).

Los antifúngicos tienen la capacidad de evitar el crecimiento de los hongos e incluso promover su muerte mediante la alteración de la membrana celular y la síntesis de ácidos nucleicos. Los principales efectos secundarios que se ha descrito son los trastornos hepato biliares y gastrointestinales(32).

El uso de antibióticos mostro ser un factor riesgo constante para ECN con OR: 1.07; IC 95%: [1.04-1.10]; $p < 0.001$ en un metanálisis del 2023(28). Similar resultado se vio en un metanálisis del 2020 de 13 estudios que incluyo el impacto de la exposición a antibióticos en el desarrollo de ECN mostrando que la terapia antibiótica empírica inicial mayor a 5 días se asoció con un mayor riesgo de ECN con ORa: 1.51; IC 95%: [1.22-1.87] y ORna: 2.34; IC 95%: [1.54-3.57]; $p < 0.001$, pero se necesita más estudios para determinar si es el agente causal(33). Otro similar estudio realizado el 2018 mostro que la exposición prolongada del uso de antibióticos profilácticos se asoció con incremento de la incidencia de ECN con un OR: 1.31; IC 95%: [1.08-1.59](34). También se vio en un metanálisis de exposición prologada a antibióticos en la etapa neonatal hizo que incremente el riesgo de ECN con OR: 2.72; IC 95%: [1.65-4.47](35).

2.1.9.1.11. Uso de surfactante

El surfactante exógeno es uno de los logros más grandes en neonatología, puesto que se desarrolló con el objetivo de tratar el déficit respiratorio en recién nacidos prematuros mejorando la evolución y el pronóstico de la enfermedad de la membrana hialina. El efecto del surfactante exógeno se divide en tres etapas. El primero que es la respuesta inicial, aumentando la oxigenación que conlleva a una vasodilatación pulmonar con disminución de la presión y aumento del flujo vascular pulmonar y aumenta la capacidad funcional residual al mejorar la expansión pulmonar. La respuesta tardía mejora la mecánica pulmonar, mejora la distensibilidad y aumenta más la oxigenación. La tercera respuesta es ser utilizado como base para la síntesis de surfactante endógeno(21).

Los efectos colaterales descritos, es el incremento del riesgo de hemorragia pulmonar hasta en 40%, alteraciones en la función inmunomodulatoria y evento agudos como la desaturación(21).

En un metanálisis realizado en el año 2022 plantea que el uso de sustancia surfactante actúa como factor protector con OR: 0.43; IC 95%: [0.23-0.80]; $p=0.008(28)$,

2.1.9.1.12. Usos de corticoides

El uso de corticoides antenatal está indicado con el objetivo de acelerar la madurez pulmonar fetal en embarazos con alto riesgo de un parto prematuro que se da entre las 24 a 36 semanas. El objetivo es disminuir el diestres respiratorio y la morbimortalidad puesto que induce la síntesis de surfactante y la expresión de los canales de ENaC en el epitelio alveolar disminuyendo el riesgo de la enfermedad de la membrana hialina. Presenta otros efectos extrapulmonares con poca evidencia como la disminución de la hemorragia intraventricular, ECN, ingreso a UCIN y las infección sistémica dentro de las primeras 48h de vida(21). Los fármacos que son indicados son la betametasona a una dosis de 12mg/IM/24h por dos dosis o la dexametasona 6mg/IM/12h por cuatro dosis(26,36).

El uso prenatal de corticoides resulto ser un factor protector en un metanálisis del 2023 con OR: 0.39; IC 95%: [0.30-0.50]; $p<0.05(27)$. Varios metanálisis previos mostraron los corticoides antenatales no tienen asociación con OR: 0.78 IC 95%: [0.50-1.21]; $p=0.270(28)$ en un metanálisis del 2022. similar resultado se vio dos metanálisis del 2021 en donde no mostraron asociación significativa con ser factor de riesgo o protector OR: 1.02 IC 95%: [0.76-1.36]; $p=0.006(37)$ y el otro estudio del 2021 con OR: 0.93 IC 95%: [0.70-1.22]; $p<0.447(38)$, pero si demostraron ambos estudios en disminuir la mortalidad (37,38).

2.1.9.1.13. Uso de citrato de cafeína

el citrato de cafeína es un fármaco que está indicado en la apnea del prematuro que se define como una pausa en la respiración de 20 segundos o una pausa menos de 20 segundos acompañados de cianosis palidez marcada, hipotonía o bradicardia. La apnea no solo se ha visto asociado a la prematuridad, sino que puede ser provocada

o hacerse más grave si hay factores adicionales como infección, hipoxemia o patología intracraneal(39).

La cafeína actúa como un antagonista de la adenosina endógena en los receptores de los subtipos A1 y A2, inhibe la fosfodiesterasa lo que lleva a un incremento de los niveles de AMP cíclico y la estimulación del sistema nervioso central. Los principales efectos que se ha identificado del uso de la cafeína son la estimulación del centro respiratorio, aumento del tono del muscular, incremento de la ventilación minuto, disminuye el umbral hasta llegar a la hipercapnia, disminución de la fatiga del musculo diafragma, incremento del metabolismo, incremento de la respuesta a la hipercapnia y aumento del consumo del oxígeno(39,40).

Los efectos adversos incluyen la ECN potencialmente mortal por lo que se recomienda vigilancia estrecha, aunque su frecuencia no es conocida. Otros efectos adversos tenemos la insuficiencia hepática, insuficiencia renal, fasciculaciones, aumento de la presión intraocular, rash cutáneo, sepsis, intolerancia alimentaria(39).

el uso de citrato de cafeína en el 2013 un estudio de metanálisis mostro que no hubo diferencias significativas entre el grupo expuesto y no expuestos a citrato de cafeína con $p=0.5$ (41), pero el 2015 un estudio mostro que si existe asociación con un ORa: 3.08; IC 95%: [1.09-10.32]; $p=0.047$ (42).

2.1.9.2. Factores maternos

2.1.9.2.1. Ruptura prematura de membrana (RPM)

Es la perdida de la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas por una ruptura espontanea que se produce antes de llegar al trabajo de parto, en gestaciones por encima de las 22 semanas. Está presente entre el 4% a 18% de todos los parto y es la causa principal del 50% de los partos prematuros que contribuye con un 20% de las muertes perinatales(36).

La RPM se clasifica según el momento en el que se ocasiona un solución de continuidad o ruptura de las membranas corioamnióticas. RPM mayor o igual a las 37 semanas o más, en donde el feto y el pulmón se encuentra maduro. RPM desde 32 semanas hasta las 36 semanas en donde se debe corroborar que el feto y el pulmón se encuentre maduro para iniciar terapia de maduración pulmonar. RPM menor de las 33 semanas en donde se debe realizar la terapia de maduración pulmonar. El cuadro clínico se caracteriza por una pérdida de líquido amniótico transparente con olor a lejía a través del cuello uterino antes de haberse iniciado el trabajo de parto con un paciente con funciones vitales estables(36).

El diagnóstico es clínico con evidencia de pérdida de líquido amniótico por la vagina en posición de litotomía. Se puede usar exámenes auxiliares siendo el más conocido el test de Fern o del Helecho. El test helecho es una técnica que consiste en introducir en el fondo del saco vaginal o en el orificio cervical externo un algodón para humedecer y luego expandir sobre un superficie como lámina portaobjetos y luego realizar una observación en un microscopio en donde se ve una arborización en forma de helecho(36).

La RPM es un factor de riesgo que mostro en un metanálisis del 2023 una asociación con OR: 3.81; IC 95%: [1.16-12.52]; $p < 0.05$ (27). No mostro similar asociación en un metanálisis anterior del 2022 OR: 1.07; IC 95%: [0.42-2.76]; $p < 0.880$ (28). A pesar de los resultados de los cálculos que se realizaron en los estudios de metanálisis, no son lo suficientemente sólidos y deben tomarse con precaución(27).

2.1.9.2.2. Corioamnionitis

La corioamnionitis es una infección de la cavidad amniótica y sus anexos, aunque eventualmente puede verse involucrado el feto con una edad gestacional mayor a las 22 semanas. La corioamnionitis

está presente en el 1% al 2% de los embarazos, pero es más frecuente en los partos prematuros(36).

La infección es producida por los gérmenes que normalmente habitan el canal vaginal. Esta infección ocurre cuando hay una ruptura de las membranas durante un largo periodo, que permite el ingreso de microorganismo siendo los más frecuentes el *S. agalactiae*, *H. influenza*, *C. trachomatis*, *Fusobacterium*, *Ureoplasma*, *Gardnerella*, *Mycoplasma* (36).

El cuadro clínico se caracteriza por una sensibilidad uterina anormal, líquido amniótico con un mal olor y un aspecto purulento, fiebre materna, taquicardia materna, taquicardia fetal, aumento de la contractibilidad uterina. El diagnóstico se da mediante criterios clínicos y laboratoriales conocidos como los criterios de Gibbs que se caracteriza por una leucocitosis mayor a 15 mil, fiebre materna mayor a 38 C°, taquicardia materna y fetal, secreción vaginal más fetidez del líquido amniótico(36).

2.1.9.2.3. Preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que se presenta después de las 20 semanas de gestación que se caracteriza por la presencia de una presión arterial elevada más proteinuria(36).

La preeclampsia se clasifica en 2 grupos como la preeclampsia sin criterios de severidad con una PA sistólica menor de 160 mmHg y diastólica menor de 110 mmHg más proteinuria cuantitativa mayor de 300 mg y menor de 5 gr en orina de 24 horas o proteinuria cualitativa de 1+ en test de ácido sulfasalícílico o 2+ en tira reactiva. La preeclampsia con criterios de severidad presenta una PA sistólica mayor de 160 mmHg y diastólica mayor de 110 mmHg con evidencia de daño de órgano blanco con o sin proteinuria(36).

El diagnóstico de la preeclampsia se basa en la toma de la presión arterial en dos ocasiones separadas por mínimo 4 horas, en donde debe haberse encontrado elevado, acompañado de proteinuria significativa. Existe los criterios de severidad que representan una emergencia y como el daño renal, neurológico, alteraciones hematológicas, daños hepático o edema pulmonar(36).

Las trastornos hipertensivas del embarazo, se han considerado como un factor de riesgo para la ECN puesto que en un metanálisis del 2022 se considera a la preeclampsia con OR: 1.73; IC 95%: [1.08-2.78]; $p=0.020$ (28). Dentro de su diagnóstico diferencial se encuentra la colestasis intrahepática del embarazo con OR: 2.53; IC 95%: [1.88-3.40]; $p<0.001$ que mostro una asociación significativa para ECN(28).

2.1.9.2.4. Síndrome de HELLP

El síndrome de HELLP de sus siglas en inglés (hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia) forma parte de los trastornos hipertensivos del embarazo cuyo diagnóstico es laboratorial. Se caracteriza por una hemolisis con un lactato deshidrogenasa (LDH) mayor de 600 UI/L, TGO o TGP mayor de 70 UI/L o mayor a dos veces el nivel superior normal y plaquetas bajas menor de 100 mil/ mm³(43).

2.1.9.2.5. Diabetes gestacional

la diabetes gestacional es una patología subdiagnosticada que aparece por primera vez en el embarazo y que nunca presento esta enfermedad. Suele aparecer en la mitad de la gestación, debido a que no presenta síntomas no se diagnostica de manera oportuna. Se ha visto involucrado en efectos colaterales sobre el feto como la macrosomía fetal, hipoglicemia neonatal, nacimiento prematuros y malformaciones.

En un estudio de metanálisis realizado en china el 2023 que involucro la revisión de 52 artículos mostro que un factor asociado a la ECN fue la diabetes gestacional con OR: 3.62; IC 95%: [1.77-7.41]; $p<0.05$ (27).

Similar resultado se mostró en el metanálisis del 2022 en donde la diabetes gestacional materna presento un OR: 2.96; IC 95%: [1.73-5.04]; $p < 0.001$ (28). Un metanálisis del 2021 que evaluó la asociación de la diabetes gestacional con la enterocolitis necrotizante en prematuros no mostró asociación con la morbilidad neonatal como la ECN con un RR 1.13; IC 95%: [0.90-1.42]; $p < 0.01$ pero se debería explorar la asociación entre la gravedad de la diabetes materna y morbilidad(44).

2.1.9.2.6. Líquido amniótico meconial

El meconio se caracteriza por ser una sustancia viscosa y verde que contiene secreciones del tubo digestivo, ácidos biliares, mucus, secreciones pancreáticas, sangre vérnix caseosa, lanugo y piel. Las secreciones son eliminadas dentro del líquido amniótico en situaciones de estrés del feto como una hipoxia uterina o asfixia perinatal, que provoca una activación del sistema nervioso simpático y provoca la relajación del esfínter anal que conlleva a la eliminación de meconio, tiñéndolo de color oscuro el líquido amniótico. La presencia de meconio en el líquido amniótico es un indicador de sufrimiento fetal(21).

2.1.9.2.7. Exposición antenatal a antibióticos

el uso de antibióticos es muy frecuente durante la gestación por diversas patologías siendo la principal causa el infecciones urinarias que son tratados de forma ambulatoria en la mayoría de los casos. Una de las principales causas de uso de antibióticos hospitalario en la etapa antenatal son el RPM, la corioamnionitis y la terapia profiláctica para las cesáreas, por lo que se ha visto un incremento en las tasas de uso de antibióticos antenatales.

Un metanálisis del 2023 que estudia la exposición fetal y neonatal a antibióticos en prematuros mostro que si existe una asociación significativa entre la exposición fetal y el menor riesgo de ECN con OR: 0.57; IC 95%: [0.35-0.93](35).

2.2. Definición de términos básicos

2.2.1 Recien nacido

Llamado también neonato o nacido vivo de una gestación. la edad del neonato comprende desde su nacimiento hasta llegar a los 28 días de vida(45).

2.2.2 Unidades de cuidado intensivo neonatal

Es una unidad especial en el hospital para los neonatos nacidos prematuros o que tienen alguna afección medica grave(46).

2.2.3 Patología multifactorial

Afección ocasionada por muchos factores contribuyentes y se les conoce como enfermedades complejas o multifactoriales(47).

2.2.4 Recien nacido prematuro

Es un recién nacido antes de las 37 semanas y mayo de las 24 semanas de gestación(48).

2.2.5 Factores de riesgo

Es una cualidad de comportamiento o formas de la vida personal, influencias ambientales, características hereditarias o genéticas que, con base en evidencia epidemiológica, se asocian con una condición de salud y se consideran como una medida preventiva importante de riesgos(49).

2.2.6 Radiografía

Examen diagnóstico de cualquier parte del cuerpo mediante rayos X con un registro de la imágenes corporales en superficies sensibles como películas fotografías o de forma digital(50).

2.3. HIPOTESIS

2.3.1 Hipótesis general

- Los factores de riesgo asociados influyen en el desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.

2.3.2 Objetivos específicos

Respecto al desarrollo de ECN en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023

- Son factores de riesgo maternos: líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, gestación múltiple y tipo de parto, que están asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante.

- Son factores protectores maternos: uso de corticoides antenatales y uso de antibióticos antenatales, que previenen el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

- Son factores de riesgo neonatales: edad gestacional, peso al nacer, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de citrato de cafeína, que están asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante.

- Son factores protectores neonatales: lactancia materna exclusiva, lactancia materna precoz y uso de surfactante que previenen el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

2.4. VARIABLES

2.4.1. Variables implicadas

Variables independientes

- **Factores maternos** 
 - Gestación múltiple
 - Tipo de parto
 - Líquido amniótico meconial
 - Ruptura prematura de membranas
 - Corioamnionitis
 - Diabetes gestacional
 - Preeclampsia/síndrome de HELLP
 - Uso de corticoides prenatales
 - Uso antibióticos antenatales

➤ **Factores neonatales**

- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Lactancia materna precoz
- Lactancia materna exclusiva
- Grupo sanguíneo
- Anemia severa
- Trasfusión sanguínea
- Ventilación mecánica
- Canalización de vasos umbilicales
- Usos de antibióticos prolongado
- Usos de surfactante
- Uso de citrato de cafeína

2.4.1.1. Variable dependiente

- Enterocolitis necrotizante

2.4.2. Variables intervinientes

- Sexo

2.5. DEFINICIONES OPERACIONALES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN/ DOMINIOS	INDICADORES	TIPO O NATURALEZA DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
		Factores maternos	Gestación múltiple	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos / revisión de historias clínicas	Numero: (fetos)	1.	La variable embarazo múltiple se expresará en número de fetos que presento durante la gestación hasta su término indicado en la historia clínica del neonato o materna y se registrará en la ficha de recolección de datos.
	Tipo de parto		Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	1. Cesárea () 2. Vaginal ()	2.	La variable tipo de parto se expresará en la forma que se dio el término de la gestación por vía vaginal o cesárea indicado en la historia clínica que será registra en la ficha de recolección de datos.	
	Coloración del líquido amniótico		Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	1. Blanco o pajizo () 2. Verde claro 3. Verde oscuro () 4. Rojo o marrón ()	3.	La variable líquido amniótico meconial se expresará en fusión de si estuvo presente o no al momento del parto indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.	

			Ruptura prematura de membranas	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión de	Diagnósticos maternos durante la gestación: 1..... 2..... 3.....	4.	la variable ruptura prematura de membranas se expresará en función de si estuvo presente o ausente antes del parto indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Corioamnionitis	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Diagnósticos maternos durante la gestación: 1..... 2..... 3.....	4.	la variable corioamnionitis se expresará en función si estuvo presente o no antes del parto indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Preeclampsia / Síndrome de HELLP	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión de	Diagnósticos maternos durante la gestación: 1..... 2..... 3.....	4.	la variable preeclampsia o síndrome de HELLP se expresará en función si estuvo presente o no durante la gestación indicado en la historia clínica y registrada en la ficha de recolección de datos.
			Diabetes gestacional	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de	Diagnósticos maternos durante la gestación: 1..... 2..... 3.....	4.	La variable diabetes gestacional se expresará en función de si estuvo presente o no durante la gestación indicada en la historia clínica y será registrada en la ficha de recolección de datos.

Factores de riesgo de enterocolitis necrotizante	Un aspecto de la conducta o estilo de vida personal, exposición ambiental, característica innata o hereditaria que, según la evidencia epidemiológica, se sabe que está asociada con una condición relacionada con la salud y que se considera importante prevenir		Uso de corticoides antenatales	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Medicamentos usados antes del parto: 1..... 2..... 3.....	5.	La variable de uso de corticoides antenatales se expresará en función de si se aplicó antes del parto indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Uso de antibióticos antenatales	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Medicamentos usados antes del parto: 1..... 2..... 3.....	5.	La variable de uso de antibióticos antenatales será expresada en función de si se usos antes del parto, indicado en la historia clínica y será registrada en la ficha de recolección de datos.
		Factores neonatales	Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos / revisión	Edad gestacional: (Semanas)	6.	La variable edad gestacional se expresará en semanas que duro la gestación hasta el parto indicado en la historia clínica del lactante y será registrada en la ficha de recolección de datos.
			Peso al nacer	Cuantitativa	Continua	Ficha de recolección de datos / revisión	Peso al nacer: (kilogramos)	7.	La variable peso al nacer se expresará en función del peso al término de la gestación indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.

			Lactancia materna precoz	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Tiempo de inicio de lactancia: horas	8.	La variable lactancia materna precoz se expresará en función de si se realizó o no la lactancia dentro de la primera hora de vida y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Tipo de nutrición	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión de	1. Lactancia materna exclusiva () 2. Nutrición enteral () 3. Nutrición parenteral()	9.	La variable tipo de nutrición se expresará en la forma en la que recibió la alimentación el neonato durante su estancia hospitalaria indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Grupo sanguíneo	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Grupo sanguíneo: 1. A 2. B 3. AB 4. O	10.	La variable grupo sanguíneo se expresará en función del tipo de sangre según la clasificación ABO indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Anemia	Cuantitativa	Continua	Ficha de recolección de datos / revisión	Hemoglobina:mg/dl	11.	la variable anemia se expresará en función de si presenta o no durante su estancia hospitalaria indicado en la historia clínica y será registrada en la ficha de recolección de datos.

			Transfusión sanguínea	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Procedimientos médicos realizados: 1..... 2..... 3.....	12.	la variable transfusión sanguínea se expresará en función de si se desarrolló o no dicho procedimiento indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos
			Ventilación mecánica	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Procedimientos médicos realizados: 1..... 2..... 3.....	12.	La variable de ventilación mecánica se expresará en función de si uso o no el aparato durante su estancia hospitalaria indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Canalización de vasos umbilicales	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Procedimientos médicos realizados: 1..... 2..... 3.....	12.	La variable canalización de los vasos umbilicales se expresará en función de si se realizó o no el procedimiento indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Tiempo de uso de antibióticos	Continua	Discreta	Ficha de recolección de datos / revisión de	Tiempo de uso de antibióticos: (días)	13.	la variable uso de antibióticos prolongados se expresará si el neonato usos antibióticos por más de 6 días o no, indicado en la ficha de recolección de datos y será registrado en la ficha de recolección de datos.

			Tiempo de uso de antifúngicos	Continua	Discreta	Ficha de recolección de datos / revisión de historias clínicas	Tiempo de uso de antifúngicos: (días)	14.	La variable de uso de antifúngico prolongado será expresado si el neonato uso o no antifúngico por más de 6 días consecutivos durante su estancia hospitalaria, indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
			Uso de surfactante	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Medicamentos usados durante la hospitalización: 1..... 2..... 3.....	15.	La variable uso de surfactante se expresará en función de si se utilizó o no el surfactante indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos
			uso de citrato de cafeína	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	Medicamentos usados durante la hospitalización: 1..... 2..... 3.....	15.	La variable uso de citrato se expresará en función de si se utilizó o no la cafeína durante su estancia hospitalaria indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.
Sexo	Condición orgánica que distingue a los individuos de una especie en masculino o femenino	NA	Género masculino/ femenino	cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos / revisión	(M) (F)	—	La variable sexo se expresará en el sexo biológico indicado en la historia clínica y será registrado en la ficha de recolección de datos.

CAPITULO III: METODO DE INVESTIGACION

3.1. Tipo de investigación

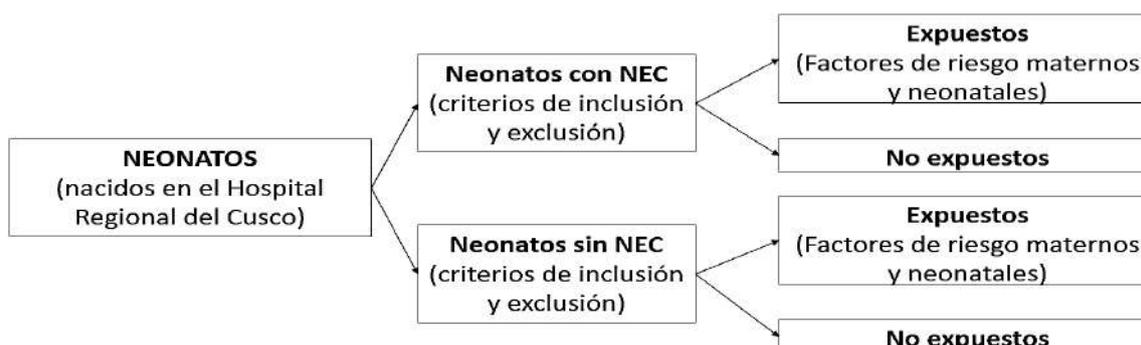
La investigación es de tipo cuantitativo, analítico, retrospectivo de alcance correlacional. Un estudio cuantitativo recolecta la información para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico, es analítico que establece la relación entre las variables, retrospectivo que recopila datos del pasado y alcance correlacional que asocia variables mediante un patrón predecible para una muestra o población(51).

La investigación es de tipo cuantitativo porque se utilizó la recolección de datos para responder las hipótesis planteadas mediante el análisis estadístico. Analítico por que se buscó especificar la asociación de la variable dependiente con las variables independientes. Retrospectivo por que se obtuvo los datos del pasado mediante la revisión de las historias clínicas y de alcance correlacional por que se estableció la asociación de las variables de estudio.

3.2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es de carácter observacional no experimental porque el estudio solo se limita a observar el fenómeno de estudio sin realizar la manipulación de las variables y de casos y controles que evaluara la exposición del factor en los eventos(51).

El estudio es observacional y no experimental porque se limitó solo a observar la exposición de los factores de riesgo en los efectos sin manipular las variables comprándolas la presencia del factor en cada uno de los caso y controles.



3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

la población de estudio estuvo constituida por recién nacidos hasta los 28 días de vida o con una edad gestacional corregida en los recién nacidos prematuros que nacieron en el Hospital Regional del Cusco e ingresaron a la UCIN en el periodo del 2017 al 2023 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.2.1. Criterios de inclusión: casos

- Neonatos nacidos en el Hospital regional del Cusco que ingresaron a la UCIN, que cuenten con historia clínica completa del neonato y de la madre.
- Neonatos con diagnóstico de ECN

3.3.2.2. Criterios de inclusión: controles

- Neonatos nacidos en el Hospital regional del Cusco que ingresaron a la UCIN, que cuenten con historia clínica completa del neonato y de la madre
- Neonatos sin diagnóstico de ECN

3.3.2.3. Criterios de exclusión

- Neonatos no nacidos en el Hospital Regional del Cusco.
- Neonatos que no ingresaron a la UCIN.
- Neonatos que cuenten con una historia clínica poco legible o incompleta.
- Patología gastrointestinal: íleo meconial.
- Tratamiento quirúrgico previo.
- Patología cardiovascular compleja a excepción de persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular o ventricular.
- Segundo episodio de enterocolitis necrotizante.
- Patología oncológica.
- Enfermedades congénitas: enfermedad de Hirschsprung o fibrosis quística.

3.3.3. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo

El tamaño de la muestra se obtuvo mediante el uso del paquete estadístico EPIDAT 4.2 considerando un nivel de confianza del 95% con una potencia del 80% y una relación entre tamaños muestrales de 1:1. Se analizó todas las variables de estudio que mostraron asociación en estudios previos con un $OR \geq 2.4$. Se usó la variable anemia severa para determinar la muestra por presentar el mayor tamaño muestral con un $OR=2.4$, tenido como resultado una muestra de 410 neonatos,

[3] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	16,870%
Proporción de controles expuestos:	7,796%
Odds ratio a detectar:	2,400
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	205	205	410

El muestreo de los casos se realizó mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Los controles se buscaron mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple donde todos los controles que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión tuvieron la misma probabilidad de ser elegidos.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

3.4.1. Técnicas de recolección de datos

La técnica de recolección usada fue la observación documental, ya que se recolectó la información mediante revisión de las historias clínicas de los neonatos nacidos en el Hospital Regional y las historias clínicas

maternas en el periodo comprendido del estudio. La información fue registrada en la ficha de recolección de datos para el análisis.

3.4.2. Instrumento de recolección de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos validado por criterio de expertos que contó con dos secciones principales orientadas a determinar:

- Características maternas: corioamnionitis, RPM, tipo de parto, preeclampsia/síndrome de HELLP, gestación múltiple, líquido amniótico meconial, diabetes gestacional materna, uso de antibióticos antenatales, usos de corticoides antenatales.
- Características neonatales: edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna precoz, tipo nutrición, grupo sanguíneo, transfusión sanguínea, uso de antibióticos prolongado, ventilación mecánica, uso de citrato de cafeína, usos surfactante, cateterización umbilical, anemia severa.

3.4.3. Procedimiento de recolección de datos

el proyecto de investigación fue evaluado y aprobado por la escuela profesional de medicina humana de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Luego se presentó la documentación necesaria al Hospital Regional del Cusco para solicitar autorización para la recolección de los datos a partir de las historias clínicas de los neonatos y de las madres. Una vez se emitió la autorización se procedió a la búsqueda de los datos según los criterios de inclusión y exclusión y la información fue recopilado en la ficha de recolección de datos.

3.5. Plan de análisis de datos

La información recolectada en las fichas fue sistematizada para el análisis de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Office EXCEL 2019 mediante el cual se elaboró cuadros estadísticos con su complemento analítico IBM SPSS Statistics 29.0.

3.5.1. Análisis univariado

Se realizó un análisis descriptivo univariado por cada una de las variables de estudio de las cuales se obtuvo frecuencias y porcentajes que luego se expresó en tablas.

3.5.2. Análisis bivariado

el análisis bivariado se realizó a través de la prueba de Chi-cuadrado para las variables cualitativas, con un límite de $p < 0.05$ para determinar la asociación existente entre las variables de estudio, también se usó la prueba exacta de Fisher cuándo las frecuencias esperadas sean menores de 5.

3.5.3. Análisis multivariado

el análisis multivariado se realizó a través de la prueba de “regresión logística binaria” para determinar la influencia de las variables independientes en sobre la variable dependiente.

CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSION Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

El estudio está conformado por 410 participantes de los cuales se obtuvieron 205 neonatos con ECN y 205 neonatos sin ECN, nacidos en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2017-2023. Todos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión planteados en el estudio.

4.1.1. Factores neonatales

Tabla Nro. 1: análisis de factores neonatales; sexo

Factores Neonatales: SEXO	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Masculino	73 (35.7%)	87 (42.5%)	160	39.0 %
Femenino	132 (64.3%)	118 (57.5%)	250	61.0%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Femenino	1.33	0.156	0.895-1.985	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza

Tabla Nro. 2: análisis de factores neonatales; edad gestacional

Factores Neonatales: EDAD GESTACIONAL	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Pretérmino	188 (91.7%)	188 (91.7%)	376	91.7%
A termino	17 (8.3%)	17 (8.3%)	34	8.3 %
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Pretérmino	1	0.856	0.496-2.018	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 3: análisis de factores neonatales; tipo de gestación

Factores Neonatales: TIPO DE GESTACION	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Única	202 (98.5%)	194 (94.6%)	396	96.6%
Múltiple	3 (1.46%)	11 (5.36%)	14	3.4%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Múltiple	0.262	0.042	0.072-0.953	
Análisis multivariado:				
Múltiple	0.141	0.008	0.033-0.594	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 4: análisis de factores neonatales; tipo de parto

Factores Neonatales: TIPO DE PARTO	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Vaginal	88 (43.0%)	96 (46.9%)	184	47.8%
Cesárea	117 (57.0%)	109 (53.1%)	226	51.8%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Cesárea	1.171	0.427	0.793-1.729	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 5: análisis de factores neonatales; peso al nacer

Factores Neonatales: PESO AL NACER	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Peso < 2500 gr.	160 (78.0%)	151 (73.6%)	311	75.9%
Peso > 2500 gr.	45	54	99	24.1%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Cesárea	1.272	0.300	0.808-2.002	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 6: análisis de factores neonatales; lactancia materna precoz

Factores Neonatales: LACTANCIA MATERNA PRECOZ	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	46 (22.4%)	94 (45.85%)	140	34.1%
No	159 (77.6)	111 (54.15)	270	65.9%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	0.342	<0.001	0.223-0.524	
Análisis multivariado:				
Si	0.253	<0.001	0.131-0.488	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 7: análisis de factores neonatales; lactancia materna exclusiva

Factores Neonatales: LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	71 (34.6%)	113 (55.1%)	184	44.8%
No	134 (65.4%)	92 (44.9%)	226	55.12%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	0.431	<0.001	0.290-0.642	
Análisis multivariado:				
Si	0.457	0.008	0.257-0.812	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 8: análisis de factores neonatales; sepsis neonatal.

Factores Neonatales: SEPSIS NEONATAL	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	105 (51.2%)	38 (18.53%)	143	34.9%
No	100 (48.8%)	167 (81.47%)	267	65.1%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	4.614	<0.001	2.954-7.209	
Análisis multivariado:				
Si	4.995	<0.001	2.796-8.926	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 9: análisis de factores neonatales; ventilación mecánica.

Factores Neonatales: VENTILACION MECANICA	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	22 (10.73%)	12 (5.85%)	34	8.3%
No	183 (89.27%)	193 (94.15%)	376	91.7%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	1.934	0.077	0.930-4.020	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 10: análisis de factores neonatales; cateterización umbilical.

Factores Neonatales: CATETER UMBILICAL	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	58 (28.29%)	26 (12.68%)	84	20.5%
No	147 (71.71%)	179 (87.32%)	326	79.5%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	2.716	<0.001	1.629-4.530	
Análisis multivariado:				
Si	2.063	0.028	1.083-3.929	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 11: análisis de factores neonatales; transfusión sanguínea.

Factores Neonatales: TRANSFUSION SANGUINEA	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	18 (8.7%)	15 (7.3%)	33	8.0%
No	187 (91.3%)	190 (92.7%)	377	91.9%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	1.219	0.586	0.597-2.491	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 12: análisis de factores neonatales; grupo sanguíneo AB.

Factores Neonatales: GRUPO SANGUINEO AB	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	3 (1.4%)	1 (0.48%)	4	1%
No	202 (98.6%)	204 (99.52%)	406	99%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	3.030	0.315	0.313-29.37	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 13: análisis de factores neonatales; uso de antibióticos prolongado.

Factores Neonatales: USO DE ANTIBIOTICOS PROLONGADO	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	109 (53.1%)	50 (24.3%)	159	38.8%
No	96 (46.9%)	155 (75.7%)	251	61.2%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	3.520	<0.001	2.311-5.360	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 14: análisis de factores neonatales; uso de citrato de cafeína.

Factores Neonatales: USO DE CITRATO DE CAFEINA	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	20 (9.75%)	17 (8.2%)	37	9.0%
No	185 (90.25%)	188 (91.8%)	373	91.0%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	1.196	0.605	0.607-2.354	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 15: análisis de factores neonatales; uso de sustancia surfactante.

Factores Neonatales: USO DESUSTANCIA SURFACTANTE	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	32 (15.6%)	23 (11.2%)	55	13.4%
No	173 (84.4%)	182 (88.8%)	355	86.5%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	1.464	0.194	0.824-2.601	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 16: análisis de factores neonatales; anemia neonatal.

Factores Neonatales: ANEMIA NEONATAL	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	35 (17.0%)	36 (17.5%)	71	17.3%
No	170 (83.0%)	169 (82.5%)	339	82.6%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	0.967	0.896	0.579-1.612	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

4.1.2. Factores maternos

Tabla Nro. 17: análisis de factores maternos; corioamnionitis.

Factores Maternos: CORIOAMNIONITIS	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	34 (16.5%)	11 (5.36%)	45	11.0%
No	171 (83.5%)	194 (94.64%)	365	89.0%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	3.507	<0.001	1.724-7.134	
Análisis multivariado:				
Si	6.852	<0.001	2.482- 18.920	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 18: análisis de factores maternos; ruptura prematura de membranas.

Factores Maternos: RPM	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	65 (31.7%)	53 (27.3%)	118	28.8%
No	140 (68.3%)	152 (72.7%)	292	71.2%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	1.332	0.191	0.867-2.045	
Análisis multivariado:				
Si	4.169	<0.001	2.236-7.770	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 19: análisis de factores maternos; líquido amniótico meconial.

Factores Maternos: LIQUIDO AMNIOTICO MECONIAL	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	32 (15.6%)	12 (5.85%)	44	10.7%
No	173	193	366	89.3%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	2.975	0.002	1.486-5.985	
Análisis multivariado:				
Si	3.897	0.003	1.586-9.572	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 20: análisis de factores maternos; preeclampsia.

Factores Maternos: PREECLAMPSIA	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	38 (18.5%)	15 (7.3%)	53	12.9%
No	167 (81.5%)	190 (92.7%)	357	87.1%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	2.882	<0.001	1.531-5.427	
Análisis multivariado:				
Si	5.317	2.387-11.846	<0.001	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 21: análisis de factores maternos; diabetes gestacional.

Factores Maternos: DIABETES GESTACIONAL	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	7 (3.4%)	13 (6.34%)	20	4.9%
No	198 (96.6%)	192 (93.66%)	390	95.1%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	0.522	0.175	0.204-1.337	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 22: análisis de factores maternos; uso de corticoides prenatales.

Factores Maternos: USO DE CORTICOIDES PRENATALES	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	72 (35.1%)	131 (63.9%)	203	49.5%
No	133 (64.9%)	74 (36.1%)	207	50.5%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	0.306	<0.001	0.204-0.458	
Análisis multivariado:				
Si	0.202	<0.001	0.112-0.364	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

Tabla Nro. 23: análisis de factores maternos; uso de antibióticas prenatales.

Factores Maternos: USO DE ANTIBIOTICOS PRENATALES	ECN		F	Porcentaje
	Si (205)	No (205)		
Análisis univariado:	n (%)			
Si	50 (24.3%)	63 (30.7%)	113	27.6%
No	155 (75.7%)	142 (69.3%)	297	72.4%
Análisis bivariado:	OR	valor P	IC 95%	
Si	0.727	0.151	0.470-1.124	
Análisis multivariado:				
Si	0.268	<0.001	0.132-0.543	

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. P, prueba de Chi Cuadrado. OR, Odds Ratio. IC, Intervalo de Confianza.

4.1.3. Análisis del modelo multivariado

Tabla Nro. 24: factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023

Variables	β_n	Presencia de la variable X_n		OR IC 95%	p
		Si	No		
		Gestación múltiple	-1.961		
Lactancia materna precoz	-1.373	1	0	0.253 0.131-0.488	<0.001
Lactancia materna exclusiva	-0.784	1	0	0.457 0.257-0.812	0.008

Sepsis neonatal	1.608	1	0	4.995 2.796-8.926	<0.001
Cateterización umbilical	0.724	1	0	2.063 1.083-3.929	0.028
Corioamnionitis	1.925	1	0	6.852 2.482-18.920	<0.001
RPM	1.428	1	0	4.169 2.236-7.770	<0.001
Líquido amniótico meconial	1.360	1	0	3.897 1.586-9.572	0.003
preeclampsia	1.671	1	0	5.317 2.387-11.846	<0.001
Administración de corticoides prenatales	-1.599	1	0	0.202 0.112-0.364	<0.001
Administración de antibióticos prenatales	-1.316	1	0	0.268 0.132-0.543	<0.001

Fuente: elaboración propia; ficha de recolección de datos

La Tabla Nro. 24 analiza todos los factores de riesgo mediante regresión logística binaria, calculando los OR ajustados de las variables que están fuertemente asociadas con un $p < 0.05$ y un IC 95%. Para hallar la probabilidad de ECN en neonatos los resultados del modelo se aplican en la fórmula

ECUACIÓN:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-f(x)}}$$

DONDE:

$$f(x) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 \dots + \beta_n x_n$$

y : Variable a predecir
 x : Variable predictora
 β : Coeficiente
 e : Constante épsilon

- β_0 = constante
- β_1 = gestación múltiple
- β_2 = lactancia materna precoz
- β_3 = lactancia materna exclusiva
- β_4 = lactancia materna precoz
- β_5 = sepsis neonatal
- β_6 = cateterización umbilical
- β_7 = corioamnionitis
- β_8 = RPM
- β_9 = líquido amniótico meconial
- β_{10} = preeclampsia
- β_{11} = uso de corticoides prenatales
- β_{12} = uso de antibióticos prenatales
- β_{13} = uso de antibióticos prolongados

esta fórmula nos servirá para predecir la probabilidad de que ocurra nuestra variable dependiente que es la ECN en función de la presencia o ausencia de las variables predictoras que son nuestras variables independientes que resultan de la regresión logística. La interpretación del resultado se centra en la probabilidad de que el resultado “1” que viene a ser la probabilidad de tener la enfermedad en función de la suma ponderada de las variables predictoras (variables independientes) con un valor de “0” o “1” en ausencia o presencia de las variables.

$$P = \frac{1}{1 + e^{(-1.954 + (-1.961)X_1 + (-1.373)X_2 + (-0.784)X_3 + 1.068X_4 + 0.724X_5 + 1.925X_6 + 1.428X_7 + 1.36X_8 + 1.671X_9 + (-1.599)X_{10} + (-1.316)X_{11})}}$$

4.2. Discusión

La ECN es una patología intestinal de causa desconocida que presenta múltiples factores de riesgo. Afecta principalmente a neonatos pretérminos, de muy bajo al nacer o que presenten patologías severas internados en las UCIN(12).

4.2.1. Factores neonatales

4.2.1.1. Sexo

El sexo femenino estuvo presente en 3 de cada 5 nacimientos (tabla 01; pág. 53) y se observó que la mayor parte de los casos de ECN estuvo presente en el sexo femenino. aunque no mostro una asociación significativa con en el desarrollo de ECN. No se encontró en la literatura una explicación o de justificación Clínica o genética para estos hallazgos. A diferencia de otros estudios que encontraron resultados opuestos como los realizados por Tan (2022)(12) que encontró mayor porcentaje de sexo masculino, aunque el estudio se realizó en neonatos con bajo peso al nacer y Lu (2017)(5) que dividió su población de estudio en 3 grupos según la edad gestacional en donde se mostró que 3 de cada 5 neonatos con ECN son de sexo masculino en los 3 grupos. El estudio realizado por Buna (2021)(14) mostro similar resultado con nuestro estudio, en donde encontró mayor casos de ECN en el sexo femenino con 3 de cada 5 casos. En todos estudios anteriores no se encontró una asociación significativa con el desarrollo de ECN.

4.2.1.2. Edad gestacional

La prematuridad es un factor de riesgo con bases epidemiológicas consistente en diversos estudios. La prematuridad estuvo presente en 9 de cada 10 de los neonatos (tabla 2; pág. 53), encontrándose en la misma proporción de casos y controles. aunque no mostró una asociación significativa, puesto que en este estudio se emparejo en proporciones similares de neonatos pretérminos y a término. La prematuridad es un factor de riesgo debido a que estos neonatos presentan una inmadurez intestinal e inmadurez inmunológica lo que facilita la invasión por bacterias(24). La circulación sanguínea intestinal en neonatos pretérminos esta poco desarrollada por lo que tiene mayor preferencia por la vasoconstricción lo que aumenta el riesgo de necrosis de la mucosa(23). Similar resultado con nuestro estudio encontró Lu (2017)(5) en donde cerca de 9 de cada 10 neonatos con ECN son prematuros, pero no encontró una asociación significativa debido a que

emparejo en proporciones similares de edades gestacionales menor a 34 semanas, entre 34 a 36 semanas y mayores iguales a 37 semanas. Núñez (2018)(19) encontró un resultado diferente en donde 9 de cada 10 neonatos con ECN son prematuros, pero halló una asociación significativa con el desarrollo de ECN, pero el estudio se realizó con una población pequeña de 44 casos

4.2.1.3. Gestación múltiple

La gestación múltiple estuvo presente en 1 de cada 20 de los nacimientos (tabla 2; pág. 54), con un número menor en los neonatos que desarrollaron ECN. La gestación múltiple está relacionada con un mayor riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer. Existe una relación que inversamente proporcional que, a mayor número de fetos, menor es la duración de la gestación y menor peso al nacer, estas dos características son parte de la fisiopatología de la ECN. En nuestro estudio se obtuvo un resultado contradictorio en el modelo de regresión logística (tabla 2; pág. 54) que muestra una asociación significativa como factor protector, mostrando que los neonatos que nacieron de gestaciones múltiples tienen menos riesgo de desarrollar ECN. Este resultado se debe tomar con precaución ya que la población de neonatos nacidos de gestaciones múltiples es muy pequeña en nuestro estudio. Un resultado contrario mostró Núñez (2018) (19) en donde encontró que cerca de 1 de cada 2 neonatos que desarrollaron ECN viene gestaciones múltiples mostrando una asociación significativa con un riesgo de desarrollar de hasta más 2.5 veces ECN, este resultado más significativo ya que contó con un número mayor de gestaciones múltiples y guardó relación con la teoría. Zhu (2022) (13) estudió el parto único como factor de riesgo, no encontrando una asociación significativa, aunque la población de estudio todos fueron neonatos de muy bajo peso al nacer.

4.2.1.4. Tipo de parto

El parto de mayor presentación en nuestro estudio es la cesárea en donde más de 1 de cada 2 neonatos nacieron por cesárea (tabla 4; pág. 54) que se explica por la mayor presentación de neonatos pretérminos. El

parto por cesárea estuvo más frecuente los neonatos que desarrollaron ECN, aunque no mostro una asociación significativa con el desarrollo de ECN. Los neonatos prematuros nacidos por cesárea pueden presentar complicaciones a corto plazo que se asocia a mayores casos de hipotermia, función pulmonar deteriorada y alteraciones en la presión sanguínea. Estas complicaciones pueden contribuir al desarrollo de ECN en el neonato prematuro que tiene un función circulatoria inmadura no logrando una perfusión adecuado. Similares resultado mostraron, Chen (2019)(18) encontró que más de 1 de cada 2 nacidos por cesárea presentaron ECN y Sánchez (2020)(20) con 3 de cada 5 neonatos nacidos por cesárea desarrollaron ECN un $p=0.583$. Ambos estudios no mostro una asociación significativa, aunque se realizaron en neonatos de muy bajo peso al nacer diferente a nuestro estudio.

4.2.1.5. Peso al nacer

El bajo peso al nacer estuvo con peso menor de 2500 gramos estuvo presente en 3 de cada 4 de los nacimientos (tabla 5; pág. 55), aunque con similares proporciones se halló entre los neonatos con ECN y sin ECN, por lo que no mostro una asociación significativa con el desarrollo de ECN. El peso de nacimiento está relacionado inversamente al riesgo de presentar de ECN. los neonatos nacidos con bajo peso al nacer se relaciona con la prematuridad por lo que suelen presentar una función intestinal inmadura con un peristaltismo disminuido lo que conlleva a una retención de los alimentos y facilita una colonización bacteriana(27). Similares resultados se encontraron en los estudios de Tan (2022) (12) con un y Sánchez (2020)(20) en donde no mostraron asociación para el desarrollo de ECN aunque ambos estudios se realizaron en neonatos de bajo peso al nacer que difiere de nuestro estudio que hubo en donde 1 de cada 4 fueron neonatos con un peso mayor de 2500 gramos. resultados contrarios se hallaron en los estudios de Buna (2021)(14) que mostro asociación significativa para el desarrollo de ECN con un riesgo de hasta de 5.5 veces en desarrollar en neonatos menores de 1500gr. Song (2021)(16) mostro una asociación de significativa para el desarrollo

de ECN pero en su estudio no muestra en grado de riesgo en neonatos con muy bajo peso al nacer

4.2.1.6. Lactancia materna exclusiva

La nutrición en los neonatos forma parte de la fisiopatología de la ECN ya que en los primeros meses de vida la leche materna aporta los nutrientes indispensable para el desarrollo del neonato, así como la protección inmunológica. La lactancia materna exclusiva no se presentó en 11 de cada 20 de los neonatos (tabla 6; pág. 55) y con mayor ausencia en los neonatos que desarrollaron ECN. La ausencia de una lactancia materna exclusiva mostro un asociación significativa para el desarrollo de ECN. Los neonatos que presentaron una lactancia materna exclusiva presentaron menos riesgo de desarrollo de ECN. Buna (2021)(14) muestra un resultado evaluado la ingesta de la leche de fórmula en reemplazo de la lactancia materna encontrado una asociación significativa con un riesgo de hasta casi 3 veces más de desarrollar ECN en neonatos alimentados con leche en fórmula al reemplazar la lactancia. Zhu (2022)(13) evalúa en su estudio la nutrición parenteral mostrando una asociación significativa aunque no se menciona el OR indica que el tiempo de duración tanto de la nutrición parenteral y enteral estuvo más prolongado en los neonatos que desarrollaron ECN. Aunque ambos estudios evalúan diferentes objetivos al nuestro, coinciden con la importancia de la presencia de una lactancia materna exclusiva.

4.2.1.7. Lactancia materna precoz

La lactancia materna precoz se da durante la primera hora de vida que ayuda a mejorar la inmunidad del neonato mediante la colonización del intestino por bacterias maternas y brindar los componentes inmunológicos en los primeros meses de vida del neonato. No existen antecedentes de esta variable por lo que nuestro estudio evalúa por primera vez la importancia de una lactancia materna precoz. Se encontró que la lactancia materna precoz estuvo ausente en 3 de cada 5 (tabla 7; pag. 56) de los neonatos con mayor proporción en neonatos de que

desarrollaron ECN. Esta variable mostro una asociación significativa para proteger hasta 2 veces el riesgo de desarrollar ECN por lo que los neonatos que reciben una lactancia precoz tiene menos probabilidad de desarrollar ECN siendo este un factor protector

4.2.1.8. Sepsis neonatal

La sepsis neonatal no estuvo presente en 2 de cada 3 de los neonatos (tabla 8; pág. 56), pero existe una mayor presentación en los neonatos que desarrollaron ECN con hasta 2 de cada 3 de los neonatos que desarrollaron ECN. Esta variable muestra una asociación significativa para el desarrollo de ECN con un riesgo de hasta 5 veces (tabla 8; pág. 56). Nos indica que la presencia de sepsis neonatal aumenta el riesgo de presentar ECN. La sepsis en el organismo provoca un estado inflamatorio que libera sustancias que causan daños directos o indirectos de la mucosa que participa en la aparición de ECN(27). Similares resultados negativos se encontraron en los estudios de Tan (2022) (13) con un riesgo de casi dos veces de presentar ECN en neonatos con bajos al nacer. Chen (2019) (18) con un riesgo de hasta casi 4 veces de desarrollar ECN, lo que diferencia a nuestro estudio es la confirmación de la sepsis por hemocultivo en ambos estudios. Núñez (2018)(19) mostro una asociación para el desarrollo de ECN con un riesgo de hasta 14 veces siendo este el mayor riesgo. Lu (2017) (5) intenta explicar el grado de asociación dividiéndolo en tres grupos etarios mostrando que la sepsis estuvo presente en el grupo I (<34sem), grupo II (34-36 sem) y grupo III (>36 sem) presentaron un riesgo de hasta 3.5 veces de desarrollar ECN. mostro que el riesgo de presentar ECN es similar en los tres grupos etarios. Un resultado contrario se vio en el estudio de Song (2021)(16) que no presento una asociación significativa pero este estudio presento un número pequeño de casos de sepsis. La sepsis neonatal se considera un factor de riesgo, aunque existe una discusión si es el factor desencadenante.

4.2.1.9. Ventilación mecánica

La ventilación mecánica es un procedimiento médico frecuente realizado en la UCIN en neonatos que se encuentran con patologías severas. La ventilación mecánica en nuestro estudio estuvo presente en 1 de cada 10 de los neonatos (tabla 9; pág. 57) con una proporción de 2 a 1 en neonatos que desarrollaron ECN. Esta variable no mostro un asociación significativa para el desarrollo de ECN. La ventilación mecánica en un proceso invasivo que si no se realiza de manera adecuada se puede producir un lesión alveolar que ocasiona un alteración en el intercambio gaseoso. El tubo endotraqueal al estar en contacto con la pared de la tráquea provoca un proceso inflamatorio que ocasiona liberación de moléculas tóxicas que dañan la mucosa intestinal. Un resultado contrario se vio en el estudio de Buna (2021)(14) que mostro una asociación significativa con un riesgo de casi 5 veces para desarrollar ECN en neonatos de bajo peso al nacer. Resultados contrarios se observó en los estudios de Tan (2022)(12) y Song (16) que no mostraron asociación significativa mostrando que no son factores de riesgo similar al resultado obtenido en nuestro estudio.

4.2.1.10. Cateterización umbilical

La cateterización umbilical es un procedimiento médico que se realiza frecuentemente a los neonatos pretérminos que ingresa a la UCIN. En nuestros estudio la cateterización umbilical estuvo presente en 1 de cada 5 de los neonatos (tabla 10; pág. 57), pero existe mayor proporción en los neonatos que desarrollaron ECN con un proporción de casi el doble en neonatos que desarrollaron ECN frente a los que no desarrollaron dicha patología. Esta variable mostro una asociación mostro una asociación significativa para el desarrollo de ECN con un riesgo de hasta casi el doble de desarrollar ECN frente a los neonatos que no se realizó un cateterismo umbilical (tabla 10; pág. 57). La cateterización umbilical se cree que ocasionó un estímulo reflejo al momento de introducir los catéteres lo que ocasiona una vasoconstricción de la circulación mesentérica que puede llevar a un cuadro de hipoperfusión intestinal que lleva a una necrosis de la mucosa intestinal(28). Similares resultados se

vieron en los estudios de Buna (2021)(14) que intenta diferenciar el riesgo entre el catéter venoso y arterial mostrando una asociación significativa con un riesgo de hasta 4 veces en desarrollar una ECN. No se observa una diferencia respecto al riesgo de usar un catéter arterial o venoso y que coincide con nuestro resultado de ser un factor de riesgo. Song (2021)(16) incluye en su estudio el cateterismo umbilical y el catéter intravenoso percutáneo mostrando igual una asociación significativa para ser factor de riesgo. Núñez (2018)(19) mostro similar resultado con un riesgo más de 5 veces para el desarrollo de ECN. los estudios anteriores coinciden en que la cateterización umbilical es un factor de riesgo.

4.2.1.11. Transfusión sanguínea

Transfusión sanguínea se realizó en 1 de cada 10 de los neonatos, estando presente en proporciones casi similares en neonatos con ECN y sin ECN (tabla 11; pág. 58). Esta variable no mostro una asociación significativa con el desarrollo de ECN, aunque este valor se debe tomar con precaución por presentar pocos neonatos a quienes se realizó este procedimiento. La transfusión sanguínea suele considerarse como factor de riesgo debido a que suele ocasionar un daño por reperfusión(27). Tan (2022)(12) mostro un resultado diferente mostrado a nuestro estudio, en donde los neonatos que se les realizo el procedimiento presentaron un riesgo de hasta casi 1.5 veces desarrollar ECN aunque este resultado se realizó con un número menor respecto a nuestro estudio de procedimiento en neonatos con bajo peso al nacer. Buna (2021)(14) mostro una asociación significativa con un riesgo de casi 5 veces de desarrollar ECN que difiere de nuestro estudio con una número de procedimientos superior a nuestro estudio. Song (2021)(16) En su estudio intenta explicar el tiempo en que se manifiesta la ECN tras la transfusión sanguínea mostrando que a las 24 horas y 48 horas después de la transfusión existe un riesgo de hasta 5 veces en desarrollar ECN. Después de las 72 horas presento un riesgo de casi 3 veces, lo que resulta que en la primeras 48 horas el riesgo incrementa para luego disminuir. Lu (2017)(5) divide en tres grupo etarios mostrando que la

trasfusión sanguínea es un factor de riesgo en el grupos de menores de 34 semanas y el grupo de 34-36 semanas con un $p=0.0012$ y OR 3.02 y $p=0.005$ y OR 3.41, pero no se comportó como factor riesgo en el grupo mayor de 36 semanas.

4.2.1.12. Grupo sanguíneo AB

El grupo sanguíneo AB es muy poco frecuente en el Perú y eso se vio reflejado en nuestro estudio en donde estuvo prácticamente ausente en los neonatos con ECN y sin ECN (tabla12; pág. 58) lo que condiciono que esta variable no se encuentre asociado con la ECN. Se cree que esta variable es un factor de riesgo debido a que la usencia de los antígenos Anti-A y Anti-B no presentan antígenos ABH en la mucosa intestinal que actúan como receptores de antígenos de microorganismos patógenos. un resultado contrario se dio en el estudio de Martynov (2021)(15) que contó con 614 casos de grupo sanguíneo AB muy superior a nuestro estudio. Encontró que los neonatos con grupo sanguíneo AB presentaron un riesgo de casi 2 veces en desarrollar ECN o perforación intestinal en neonatos con grupo sanguíneo AB.

4.2.1.13. Uso prolongado de antibióticos

Los antibióticos prenatales son bastante usados en la UCIN debido a que los neonatos de las UCIN se encuentran bastante tiempo hospitalizados. En nuestro estudio se encontró que en 2 de cada 5 neonatos (tabla 13; pág. 59) se usó antibióticos por más de 5 días con un proporción de casi el doble en los neonatos que desarrollaron ECN. esta variable mostro una asociación significativa para ser un factor de riesgo de hasta casi 4 veces en desarrollar ECN (tabla 13; pág. 59). El uso de antibióticos prolongados se sabe que ocasiona una disbalance de la microbiota intestinal que favorece a la colonización por bacterias patógenas lo que condiciona un mayor riesgo de desarrollo de ECN. Similar resultado se tuvo en el estudio de Zhu (2022)(13) que evaluando que el tiempo de exposición a los antibióticos mostrando que existe un aumento en el riesgo de hasta 1.2 veces en desarrollar ECN. la

diferencia con nuestro estudio es que los neonatos se confirmó mediante hemocultivos negativos la ausencia de un cuadro de sepsis.

4.2.1.14. Uso de citrato de cafeína

El citrato de cafeína es un fármaco que se usa en la apnea del prematuro. En nuestro estudio estuvo presente en 1 de cada 10 de los neonatos (tabla 14; pág. 59) con una similar proporción en los neonatos con ECN y sin ECN. Esta variable no mostro una asociación una asociación significativa para el desarrollo de ECN. Este medicamento que mejora la capacidad ventilatoria en neonatos prematuros presenta diversos efectos colaterales en los que se platea a la ECN con uno de sus efectos colaterales. Un resultado similar mostro Lampkin (2013)(41) mostro que no existe una asociación significativa para un desarrollo de ECN aunque la población de estudio fue un número de casos de ECN muy por debajo de nuestro estudio. Otro estudio de Cox (2016)(42) mostro que si existía una asociación significativa con un riesgo de hasta casi 4 veces en desarrollar ECN con que coincide con la bibliografía.

4.2.1.15. Uso de sustancia surfactante

La sustancia surfactante es frecuentemente usada en neonatos prematuros que no se ha logrado completar la dosis de corticoides. El surfactante presenta puede presentar efectos colaterales con el rash o una apnea transitoria del neonato esto cuando no se calcula la dosis adecuada que puede llevar a cuadros de hipoperfusión en neonatos prematuros (21). El surfactante estuvo presente en 1 de cada 7 de los neonatos (tabla 15; pág. 60) y en proporciones casi similares en los neonatos con ECN y sin ECN. en nuestro estudio no no mostro una asociación significativa para ser un factor de riesgo. Un resultado diferente mostro el estudio de Sánchez (2020)(20) que encontró un resultado positivo para ser un factor protector de has 2 veces en neonatos pretérminos que se les administro surfactante.

4.2.1.16. Anemia neonatal

La anemia neonatal estuvo presente en 2 de cada 10 de los neonatos (tabla 16; pág. 60) con igual proporción en neonatos con ECN y sin ECN. Esta variable no mostro una asociación significativa para ser un factor de riesgo. La anemia al presentar un disminución de la masa eritrocitaria suele producir un estado de hipoxia en los tejidos provocando un estrés oxidativo lo que lleva aun liberaciones sustancia vasoconstrictoras que ocasiona una disminución de la perfusión tisular (22). Un resultado diferente mostro el estudio de Song (2021) que evaluó la presencia de anemia grave dentro de las 72 horas mostrando una asociación significativa con un riesgo de desarrollar ECN de hasta 2.5 en neonatos con anemia, siendo un factor de riesgo para presentar ECN en neonatos con anemia grave. En nuestro estudio el resultado obtenido se debe tomar con precaución en vista de la poca presencia de anemia en los neonatos observándose mayor caso de poliglobulia.

4.2.2. Factores maternos

4.2.2.1. Corioamnionitis

La corioamnionitis en nuestro estudio estuvo presente en 6 de cada 7 de los neonatos (tabla 17; pág. 61) con una proporción de casi 3 veces mayor en los en neonatos con ECN. la corioamnionitis mostro una asociación significativa con un riesgo de casi 7 veces para desarrollar ECN (tabla 17; pág. 61) mostrando ser el principal factor de riesgo en nuestro estudio. La corioamnionitis es una infección de las membranas corioamnióticas y del feto que puede llevar a un cuadro de sepsis del neonato al momento del parto (36). Similar resultado presento Ducci(2019)(17) que estudio la corioamnionitis Clínica con un asociación significativa con un riesgo de hasta 8 veces en desarrollar ECN, se realizó un comprobación histopatológica de la corioamnionitis histológica y mostro un mayor riesgo de hasta 38 veces en desarrollar ECN. el resultado de este estudio coincide con nuestro estudio en donde la corioamnionitis es el principal factor de riesgo. Dos estudios mostraron resultados contrarios Zhu(2022)(13) que no mostro una asociación

aunque este último presenta un poco población de estudio por lo que difiere de los resultados de estudios anteriores.

4.2.2.2. Ruptura prematura de membranas

El RPM es la principal patología materna que estuvo presente en nuestro estudio con 1 de cada 3 de los neonatos (tabla 18; pág. 61) y en una proporción mayor en los neonatos que desarrollaron ECN. El RPM es la patología que afecta principalmente a los neonatos pretérminos, esta es barrera que protege al neonato de las infecciones, al presentar un solución de continuidad permite el acceso de bacterias a la cavidad amniótica y al feto llegando a producir cuadros de corioamnionitis o sepsis del neonato. Resultados opuestos se presentaron en el estudio de Tan (2022)(12), el estudio de Song (2021)(16) con un $p=0.41$ y el estudio de Núñez (2018)(19) aunque todos estos estudios se realizaron en una población menor respecto a nuestro estudio. Nuestro estudio muestra una mayor población respecto al RPM.

4.2.2.3. Líquido amniótico meconial

El líquido amniótico meconial se presenta con mayor frecuencia en neonatos a término, en nuestro estudio que presenta una gran mayoría de neonatos pretérminos solo se encontró el líquido amniótico meconial en 1 de cada 10 de los neonatos (tabla 19; pág. 62), pero sí estuvo presente en una proporción de 3 a 1 en los neonatos que desarrollaron. Esta variable mostrando una asociación significativa para ser un factor de riesgo de hasta casi 4 veces en desarrollar dicha patología (tabla 19; pág. 62). La presencia de líquido amniótico meconial sugiere indirectamente que el neonato presenta un cuadro sufrimiento fetal por una dificultad para realizar un adecuado intercambio gaseoso que conlleva a una activación del sistema nervioso simpático con una relajación de los esfínteres que puede producirse una aspiración meconial que conlleva a cuadros de dificultad respiratoria o infecciones. Similar resultado mostró el estudio de Chen (2019)(18) con un riesgo de casi 5 veces y Lu (2017)(5) con un riesgo de 1.5 veces para desarrollar ECN en presencia de líquido amniótico meconial, pero estos estudios se diferencian de

nuestro estudio en donde le ponen más énfasis en el síndrome de aspiración meconial. Dos estudios que evaluaron la contaminación del líquido amniótico mostraron resultados opuestos Tan (2022)(12) con un $p=0.075$ y Song (2021)(16) con un $p=0.667$ mostrando que no existe una asociación del líquido amniótico meconial con la ECN, pero ambos estudios se realizaron con una muestra menor que nuestro estudio por lo que el resultado puede diferir.

4.2.2.4. Preeclampsia

La preeclampsia estuvo presente en nuestro estudio estuvo presente en 1 de cada 10 de los neonatos con una proporción de más del doble en los neonatos que desarrollaron ECN (tabla 20; pág. 62). La preeclampsia mostró una asociación significativa para ser un factor de riesgo de hasta 5 veces (tabla 20; pág. 62) en desarrollar ECN en neonatos de madres con preeclampsia. Los neonatos nacidos de madres con preeclampsia suelen presentar una restricción de crecimiento intrauterino por lo que suele nacer pequeños para edad gestacional o adelantar el parto por ser una patología que compromete la vida de la madre naciendo los neonatos de forma prematura (36). Resultados opuestos se encontraron en el estudio de Tan (2022)(12) y Song (2021)(16) donde ambos estudios presentaron poblaciones menores al nuestro. Lo que brinda un aporte nuevo que es respaldado por el estudio de Ducci (2019)(17) que indica que la preeclampsia es un factor independiente para ECN.

4.2.2.5. Administración de corticoides prenatales

El uso de corticoides prenatales es bastante frecuente en neonatos prematuros para inducir la maduración pulmonar. En nuestro estudio los corticoides estuvieron presentes en 1 de cada 2 de los neonatos, pero con una proporción de casi la mitad de los neonatos que no desarrollaron ECN (tabla 22; pág. 63). El uso de corticoides mostró una asociación significativa protegiendo hasta 2 veces en desarrollar ECN (tabla 22; pág. 63). Los corticoides inducen la maduración pulmonar facilitando una adecuada perfusión tisular, no se conoce exactamente porque previene la aparición de ECN, pero se cree que al mejorar la perfusión tisular evita

cuadros de necrosis a nivel de la mucosa intestinal. resultado contrario mostro ele estudio de Zhu (2022)(13) mostrando que no influye en la prevención de ECN, aunque difieren de nuestro estudio por su población de estudio que fue muy pequeña respecto a nuestro estudio. nuestro estudio muestra un nuevo aporte ya que se realizó con un población mucho mayor de casos.

4.2.2.6. Administración de antibióticos prenatales

El uso de antibióticos prenatales es bastante usado como terapia profiláctica en gestantes que se les realizara cesárea o madres que presentan una infección urinaria. En nuestro estudio estuvo presente el uso de antibióticos prenatales mayor a 3 días en 1 de cada 4 de las madres con una proporción mayor en madres de neonatos que no desarrollaron ECN (tabla 23 pág. 64). Esta variable mostro una asociación significativa para ser factor protector hasta 2 veces previniendo la aparición de ECN respecto a los neonatos de madres que no recibieron tratamiento antibiótico prenatal. El uso de antibióticos prenatales previene las infecciones de las que contribuyen al desarrollo de ECN de neonatos de madres con RPM o corioamnionitis. Klerk (2023)(35) que evalúa al exposición fetal y neonatal a los antibióticos muestra similar resultado mostrado que es un factor protector hasta 1 de cada 2 casos de ECN. Aunque nuestro estudio se vee limitado puesto que muchas de las madres que vienen en proceso de parto son referidos de los centros de salud y no menciona si recibieron antibióticos prenatales, por lo que este resultado se debe tomar con precaución.

4.3. Conclusiones

Respecto al desarrollo de la enterocolitis necrotizante en neonatos del hospital regional, 2017-2023

4.3.1. Los factores de riesgo neonatales fueron: la sepsis neonatal, la ventilación mecánica y el uso de antibióticos prolongados.

4.3.2. Los factores protectores neonatales fueron: la lactancia materna exclusiva y la lactancia materna precoz.

- 4.3.3. Los factores de riesgo maternos fueron: corioamnionitis, RPM, líquido amniótico meconial, preeclampsia.
- 4.3.4. Los factores protectores maternos: el uso de corticoides prenatales y el uso de antibióticos prenatales.
- 4.3.5. La lactancia materna precoz es un nuevo factor protector que se ha identificado en nuestro estudio.
- 4.3.6. Los factores de riesgo materno son participantes importante en el desarrollo de ECN
- 4.3.7. La corioamnionitis, la sepsis neonatal, el RPM y la preeclampsia, son los principales factores de riesgo que definen el perfil de riesgo de la ECN en neonatos.

4.4. Sugerencias

4.4.1. A los directivo del MINSA y GERESA

- Elaborar protocolos y guías en la UCIN que permita la identificación de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de ECN en nuestra región
- Realizar campañas de prevención en la madres con factores de riesgo para ECN

4.4.2. A las escuelas profesionales de medicina humana

- Motivar para realizar proyectos de investigación que ayuden a identificar los factores de riesgo con una visión prospectiva ya que es difícil evaluar un factor de manera retrospectiva porque no se tiene un adecuado seguimiento de las variables.

4.4.3. A los hospitales de la región

- Realizar capacitaciones permanentes al personal médico y enfermeras que en la identificación de los factores de riesgo e identificación de los características clínicas de la ECN para una identificación temprana, por ser esta una patología con una alta repercusión en la morbimortalidad.

PRESUPUESTO

Tipo	Categoría	Recurso	Descripción	Fuente financiadora	Monto
Recursos disponibles	Infraestructura	Equipo	Laptop	Personal	0.0 s/.
		Software	Sistema operativo para procesar datos	Personal	800.0 s/.
		USB	Para la información	Propia	20 s/.
Recursos necesarios	Gastos de trabajo	transporte	Para movilizar al hospital	Propia	30 s/.
		Fotocopias	Fotocopias para las encuestas	Propia	300 s/.
		Viático	Gastos de trabajo de campo	Propia	30 s/.
	Materiales	Papel	Impresión de borradores	Propia	250 s/.
		lapiceros	Para la anotación de los datos	Propia	5 s/.

CRONOGRAMA

N°	ACTIVIDADES 2023	MAYO					JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE		
		1	5	8	10	31	02	10	15	30	01	05	15	30	04	16	18	24	07		
1	Selección del tema	■																			
2	Búsqueda de bibliografía e investigación de antecedentes	■																			
3	Planteamiento del problema de investigación y consulta con especialistas del tema	■																			
4	Priorización del problema de investigación y consulta con el asesor de tesis		■																		
5	Investigación documentaria del marco teórico conceptual		■																		
6	Desarrollo del planteamiento del problema, objetivos y justificación		■																		
7	Desarrollo operacionalización de variables y elaboración del instrumento de investigación.		■																		
8	Visita al hospital para identificar la población de estudio		■	■																	
9	Elaboración de la metodología de investigación: métodos, población y muestra.				■																
10	Revisión del protocolo de investigación por el asesor de tesis y corrección de observaciones					■															
12	Ultima revisión de protocolo de investigación por el asesor de tesis					■															
13	Envío de tesis al jefe de la unidad de investigación de la Escuela						■	■	■	■											

	Profesional de Medicina Humana – INIME- UNSAAC																		
14	Solicitar permiso a los centros de salud para la ejecución del proyecto de investigación																		
15	Ejecución del proyecto de investigación																		
16	Realización del análisis e interpretación de datos																		
17	Estructuración de conclusiones y recomendaciones																		
18	Revisión y corrección del proyecto de tesis y diapositivas																		
19	Sustentación previa																		
20	Sustentación final																		

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nacional I, Perinatal M, Finalidad I. MINSA: Instituto Nacional del Niño-San Borja. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE [Internet]. Lima; 2023 [cited 2023 May 19]. Available from: <https://bibliotecavirtual.insnsb.gob.pe/guia-de-practica-clinica-de-enterocolitis-necrosante-del-recien-nacido/>
2. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis [Internet]. Vol. 8, F1000Research. F1000 Research Ltd; 2019 [cited 2023 May 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6348433/>
3. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: A systematic review and Meta-analysis. BMC Pediatr [Internet]. 2020 Jul 13 [cited 2023 May 28];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660457/>
4. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut [Internet]. Vol. 245, Experimental Biology and Medicine. SAGE Publications Inc.; 2020 [cited 2023 May 28]. p. 85–95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7016421/>
5. Lu Q, Cheng S, Zhou M, Yu J. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Retrospective Case-Control Study. Pediatr Neonatol. 2017 Apr 1;58(2):165–70.
6. Torres J, Espinosa L, et al. Características de recién nacidos con enterocolitis necrotizante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Colomb Med [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 28];42:468–75. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v42n4/v42n4a7.pdf>
7. Silva C. Factores asociados a muertes neonatales en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2016-2018. [Internet]. Cusco; 2019 [cited 2023 May 28]. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12557/2339>
8. Ordoñez M. Complicaciones perinatales asociadas a los recién nacidos prematuros en el servicio de neonatología del Hospital Antonio Lorena, 2018 [Internet]. [Cusco]: Universidad Andina del Cusco; 2019 [cited 2023 Jun 28]. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12557/2685>
9. demestre X, Raspall f. Enterocolitis necrosante. Asociacion Española de Pediatría [Internet]. 2008 [cited 2023 May 28];405–10. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf>
10. Bazacliu C, Neu J. Necrotizing Enterocolitis: Long Term Complications. Curr Pediatr Rev [Internet]. 2019 Mar 13 [cited 2023 Jun 28];15(2):115–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30864508/>
11. MINSA: Prioridades Nacionales de Investigación en salud en Perú 2019-2023. [Internet]. Resolucion Ministerial 2019 p. 1–7. Available from:

https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N__658-2019-MINSA.PDF

12. Tan X, Zhou Y, Xu L, Zhang L, Wang J, Yang W. The predictors of necrotizing enterocolitis in newborns with low birth weight: A retrospective analysis. *Medicine (United States)* [Internet]. 2022 Feb 18 [cited 2023 May 28];101(7):E28789. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9282129/>
13. Zhu K, Gao H, Yuan L, Wang L, Deng F. Prolonged antibiotic therapy increased necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants without culture-proven sepsis. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 Sep 6 [cited 2023 May 29];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9485444/>
14. Buna CMSC, Serra HO, Soeiro VM da S, Ericeira VVL, Caldas A de JM. Enterocolitis necrotizante en recién nacidos de bajo peso: análisis jerárquico de factores asociados. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 May 29];13:588–94. Available from: <http://seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/view/9327/pdf>
15. Martynov I, Göpel W, Rausch TK, Härtel C, Franke A, Franz AR, et al. Blood group AB increases risk for surgical necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation in preterm infants with very low birth weight. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 May 28];11(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8253726/>
16. Song J, Dong H, Xu F, Wang Y, Li W, Jue Z, et al. The association of severe anemia, red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis in neonates. *PLoS One* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 May 28];16(7 July). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8291682/>
17. Duci M, Frigo AC, Visentin S, Verlato G, Gamba P, Fascetti-Leon F. Maternal and placental risk factors associated with the development of necrotizing enterocolitis (NEC) and its severity. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 May 28];54(10):2099–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31084912/>
18. Chen S, Wang XQ, Hu XY, Guo L, He Y, Wang ZL, et al. Meconium-stained amniotic fluid as a risk factor for necrotizing enterocolitis in very low-birth weight preterm infants: a retrospective cohort study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. 2020 Dec 16 [cited 2023 May 28];33(24):4102–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2019.1597045?journalCode=ijmf20>
19. Núñez V, Romo M, Encinas J. Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Un estudio de casos y controles. *LV Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica* [Internet]. 2018 [cited 2023

- May 28];31:90–3. Available from: https://secipe.org/coldata/upload/revista/2018_31-2_90-93.pdf
20. Sánchez-Reyna VA, Cisneros-Infantas LH. Risk factors associated with necrotizing enterocolitis in very premature newborns, Victor Lazarte Echegaray Hospital, 2013-2018. *Revista Médica de Trujillo* [Internet]. 2020 Dec 30 [cited 2023 May 28];15(4):170–8. Available from: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3215/3951>
 21. Tapia J, González Á. *Neonatología*. 4th ed. Vol. 66. Buenos Aires: Editorial Mediterraneo Ltda.; 2019. 579–586 p.
 22. Gleason C, Juul S. Avery. *Enfermedades del Recién Nacido*. 10th ed. Vol. 14. barcelona: Elseiver España, S.L.U.; 2018. 1090–1096 p.
 23. Kliegman R, Blum N, et al. *NELSON Tratado de Pediatría*. 21st ed. Vol. 11. Barcelona: Elseiver España, S.L.U.; 2020. 1313–1317 p.
 24. Paris E, Sánchez I. *MENEMGHELLO Pediatría*. 6th ed. Vol. 6. Editorial Medica Panamericana ; 2013. 399–404 p.
 25. Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing Enterocolitis: A Practitioner’s Perspective. *Pediatr Rev* [Internet]. 1988 [cited 2023 Jun 3];9:219–216. Available from: <https://doi.org/10.1542/pir.9-7-219>
 26. Cunningham G, Leveno K, et al. *Willians. Obstetricia*. 25th ed. Vol. 11. D.F. Mexico: Mc Graw Hill / INTERAMERICANA EDIOTORES, S.A. de CV; 2019. 308–310 p.
 27. Su Y, Xu RH, Guo LY, Chen XQ, Han WX, Ma JJ, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A meta-analysis [Internet]. Vol. 10, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2023 [cited 2023 Jun 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9853297/>
 28. Chun-Yun L, Ke-Feng L, Gao-Xing Q, Yuan L, Hui-Qing C, Shu-Zhang D. Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta analysis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Jun 4];24(8):908–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36036130/>
 29. Quigley M, Embleton ND, Mcguire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants [Internet]. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018 [cited 2023 Jun 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926476/>
 30. Wojcieh P. Ross. *Histologia*. 7th ed. Vol. 10. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015. 291–337 p.
 31. Garg P, Pinotti R, Lal CV, Salas AA. Transfusion-associated necrotizing enterocolitis in preterm infants: An updated meta-analysis of observational data. *J Perinat Med* [Internet]. 2018 Aug 28 [cited 2023 Jun 5];46(6):677–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29176013/>

32. Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Goodman y Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica . 12th ed. Vol. 7. Mexico D.F.: Mc Graw Hill / INTERAMERICANA EDIOTORES, S.A. de CV; 2012. 1365–1382 p.
33. Rina P, Zeng Y, Ying J, Qu Y, Mu D. Association of initial empirical antibiotic therapy with increased risk of necrotizing enterocolitis [Internet]. Vol. 179, European Journal of Pediatrics. Springer; 2020 [cited 2023 Jun 5]. p. 1047–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424744/>
34. Fan X, Zhang L, Tang J, Chen C, Chen J, Qu Y, et al. The initial prophylactic antibiotic usage and subsequent necrotizing enterocolitis in high-risk premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jun 5];34(1):35–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29128874/>
35. Klerk DH, van Avezaath LK, Loeffen EAH, Hulscher JBF, Kooi EMW. Fetal–neonatal exposure to antibiotics and NEC development: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 10, Frontiers in Pediatrics. Frontiers Media S.A.; 2023 [cited 2023 Jun 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9885048/>
36. MINSA: Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de Practica Clínica y de procedimientos en Obstetricia y Perinatología del 2018. 2018 2018 p. 1–536.
37. Lin D, Fan D, Chen G, Luo C, Guo X, Liu Z. Association of antenatal corticosteroids with morbidity and mortality among preterm multiple gestations: Meta-analysis of observational studies. *BMJ Open* [Internet]. 2021 Sep 27 [cited 2023 Jun 5];11(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8477320/>
38. Blankenship SA, Brown KE, Simon LE, Stout MJ, Tuuli MG. Antenatal corticosteroids in preterm small-for-gestational age infants: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 2, American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM. Elsevier Inc.; 2020 [cited 2023 Jun 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237697/>
39. Direccion General de Medicamentos I y drogas. MINSA:INFORME TÉCNICO SEMTS-DAUM-DIGEMID/MINSA [Internet]. 2015. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/578751_2
40. Asociacion Española de Pediatría. Comite de MMedicamentos. AEP: Cafeína [Internet]. 2021. Available from: <http://www.aemps.gob.es/cima>,
41. Lampkin SJ, Turner AM, Lakshminrusimha S, Mathew B, Brown J, Fominaya CE, et al. Association between caffeine citrate exposure and necrotizing enterocolitis in preterm infants [Internet]. Vol. 70, American Journal of Health-System Pharmacy. American Society of Health-Systems Pharmacy; 2013 [cited 2023 Jun 5]. p. 603–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23515513/>

42. Cox C, Hashem NG, Tebbs J, Brandon Bookstaver P, Iskersky V. Evaluation of caffeine and the development of necrotizing enterocolitis. *J Neonatal Perinatal Med* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 5];8(4):339–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757002/>
43. IETSI: ESSALUD. Guía de Practica Clínica para la Prevención y Manejo de las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. 2021 p. 1–34.
44. Razak A, Faden M. Association of maternal diabetes mellitus with preterm infant outcomes: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. BMJ Publishing Group; 2021 [cited 2023 Jun 5]. p. F271–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33172874/>
45. Explorador MeSH RDF [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D007231.html>
46. MeSH RDF Explorer [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D007363.html>
47. Bethesda [Internet]. 2019. MedLinePlus. Biblioteca Nacional de Medicina (EE.UU).
48. MeSH RDF Explorer [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D007234.html>
49. MeSH RDF Explorer [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D012307.html>
50. MeSH RDF Explorer [Internet]. [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D011859.html>
51. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6th ed. Vol. 2. Mexico D.F.: Mc Graw Hill / INTERAMERICANA EDIOTORES, S.A. de CV; 2014. 33–57 p.

ANEXO 1.- MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: “Factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023”

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>1.1 problema principal ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023?</p> <p>1.2 Problema específico PE1: ¿Cuáles son los factores de riesgo maternos (gestación múltiple, tipo de parto, líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, uso de corticoides antenatales, uso de antibióticos antenatales) asociados al desarrollo de enterocolitis</p>	<p>2.1 Objetivo principal Determinar lo factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco.</p> <p>2.2 Objetivos secundarios OE1: Determinar los factores de riesgo maternos (gestación múltiple, tipo de parto, líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, uso de corticoides antenatales, uso de antibióticos antenatales) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en</p>	<p>3.1 Hipótesis general Los factores de riesgo asociados influyen en el desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital regional del Cusco.</p> <p>3.2 Hipótesis específica HE1: Los factores de riesgo maternos (gestación múltiple, tipo de parto, líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, uso de corticoides antenatales, uso de antibióticos antenatales) influyen en el desarrollo de enterocolitis necrotizante en</p>	<p>Variables independientes:</p> <p>Factores maternos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestación múltiple - Tipo de parto - Líquido amniótico meconial - Ruptura prematura de membranas - Corioamnionitis - Diabetes gestacional - Preeclampsia/síndrome de HELLP - Uso de corticoides antenatales - Uso de antibióticos antenatales <p>Factores neonatales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad gestacional 	<p>1.1 Tipo de estudio Cuantitativo, descriptivo, analítico, retrospectivo de alcance correlacional con un diseño observacional, no experimental de casos y controles.</p> <p>1.2 Población Neonatos del hospital regional del cusco que ingresaron a UCIN</p> <p>1.3 Instrumento Ficha de recolección de datos</p>

<p>necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco?</p> <p>PE2: ¿Cuáles son los factores de riesgo neonatales (edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna precoz, tipo de nutrición, ayuno, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de antifúngicos prolongados, uso de surfactante, uso de citrato de cafeína) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023?</p>	<p>neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.</p> <p>OE2: Determinar los factores de riesgo neonatales (edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna precoz, tipo de nutrición, ayuno, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de antifúngicos prolongados, uso de surfactante, uso de citrato de cafeína) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital regional del Cusco, 2017-2023.</p>	<p>neonatos del hospital regional del cusco, 2017-2023.</p> <p>HE2: Los factores de riesgo neonatales (edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna precoz, tipo de nutrición, ayuno, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de antifúngicos prolongados, uso de surfactante, uso de citrato de cafeína) influyen en el desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital regional del Cusco, 2017-2023.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Peso al nacer - Lactancia materna precoz - Tipo de nutrición - ayuno - Grupo sanguíneo - Anemia severa - Trasfusión sanguínea - Ventilación mecánica - Canalización de vasos umbilicales - Usos de antibióticos prolongado - Usos antifúngicos prolongados - Usos de surfactante - Uso de citrato de cafeína <p>Variables dependientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enterocolitis necrotizante <p>Variables intervinientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - sexo 	
--	--	---	--	--

ANEXO2: Instrumento de investigación

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
N° de ficha:		Identificador:	
Fecha:			
Sexo: (M) (F)			
FACTORES MATERNOS			
1. Numero de producto en la gestación	Nro: (fetos)	4. Diagnósticos maternos antes del parto	1.
2. Tipo de parto	1. Vaginal () 2. Cesárea ()		2. 3. 4. 5.
3. Color del líquido amniótico	1. Transparente () O pajizo 2. Verde claro () 3. Verde oscuro () 4. Rojo o marrón ()	5. Medicamentos usados antes del parto	1. 2. 3. 4.
FACTORES NEONATALES			
6. Edad gestacional (semanas)	12. procedimientos médicos	1. 2. 3. 4.
7. Peso al nacer(kilos)		
8. Inicio de lactancia materna (horas)	13. Días de uso de antibióticos (días)
9. Grupo sanguíneo	1. A () 2. B () 3. AB () 4. O ()	14. Días de usos de antifúngicos (días)
10. Hemoglobina(gr/dl)	15. medicación usados durante la hospitalización	1. 2. 3. 4.
11. Tipo de nutrición		1. Lactancia exclusiva () 2. Nutrición enteral () 3. Nutrición parenteral ()	

ANEXO 3: Cuadernillo de validación

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACIÓN POR CRITERIO DE JUECES

El presente documento, desea recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN NEONATOS DEL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2017-2023”; para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de información para el estudio.

Para la validación de la ficha de recolección de información se realizó un cuadro dividido en 3 secciones que contiene las características sociodemográficas, características epidemiológicas y signos radiográficos, las que serán acompañados con una escala de estimación que significa lo siguiente.

5	Representa al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.
4	Representa la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada
3	Significa una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada
2	Representa una absolución escasa de la interrogante planteada
1	Representaran una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con una aspa(X) en la escala de valoración a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN NEONATOS DEL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2017-2023”

Problemas de la investigación

Problema general:

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023?

Problemas específicos

- ¿Cuáles son los factores de riesgo maternos (gestación múltiple, tipo de parto, líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, uso de corticoides antenatales, uso de antibióticos antenatales) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo neonatales (edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna precoz, tipo de nutrición, ayuno, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de antifúngicos prolongados, uso de surfactante, uso de citrato de cafeína) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023?

Objetivos de investigación

Objetivos generales

- Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.

Objetivos específicos

- Determinar los factores de riesgo maternos (gestación múltiple, tipo de parto, líquido amniótico meconial, RPM, corioamnionitis, diabetes gestacional, preeclampsia/síndrome de HELLP, uso de corticoides antenatales, uso de antibióticos antenatales) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.
- Determinar los factores de riesgo neonatales (edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna precoz, tipo de nutrición, ayuno, grupo sanguíneo, anemia severa, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, canalizaciones de vasos umbilicales, uso de antibióticos prolongados, uso de antifúngicos prolongados,

uso de surfactante, uso de citrato de cafeína) asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos del Hospital Regional del Cusco, 2017-2023.

Variables implicadas

Variables independientes

➤ **Factores maternos**

- Gestación múltiple
- Tipo de parto
- Líquido amniótico meconial
- Ruptura prematura de membranas
- Corioamnionitis
- Diabetes gestacional
- Preeclampsia/síndrome de HELLP
- Uso de antibióticos antenatales
- Uso de antibióticos antenatales

➤ **Factores neonatales**

- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Lactancia materna precoz
- Tipo de nutrición
- Grupo sanguíneo
- Anemia severa
- Traslusión sanguínea
- Ventilación mecánica
- Canalización de vasos umbilicales
- Usos de antibióticos prolongado
- Usos antifúngicos prolongados
- Usos de surfactante
- Uso de citrato de cafeína

Variable dependiente

- Enterocolitis necrotizante

Variables intervinientes

- Sexo



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACION POR CRITERIO DE JUECES

1. DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Juez :
- 1.2 Grado Académico/mención :
- 1.3 DN/Teléfono y/o celular :
- 1.4 Cargo o Institución donde labora :
- 1.5 Lugar y fecha :

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

N°	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy buena
			1	2	3	4	5
01	CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje comprensible.					
02	OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables.					
03	ACTUALIZADO	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					
04	ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada.					
05	SUFICIENCIA	Comprende aspectos de la variable en cantidad y calidad suficiente.					
06	PERTINENCIA	Permite conocer datos de acuerdo a los objetivos planteados.					
07	CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.					
08	COHERENCIA	Entre variables, dimensiones, indicadores e ítems.					
09	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					
10	APLICACION	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente.					

Conteo total de marcas (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)	A	B	C	D	E

CALIFICACION GLOBAL: Coeficiente de validez= $\frac{1xA+2xB+3xC+4xD+5xE}{50} = 1$

- 3. OPINION DE PLAICABILIDAD:** (Ubique el coeficiente de validez obteniendo en el intervalo respectivo y marque con una aspa en el círculo asociado)

CATEGORIA	INTERVALO
No valido, reformar] 0.20-0.40]
No valido, modificar	≥0.41-0.60]
Validado, mejorar	≥0.61-0.80]
Validado, aplicar	≥0.81-1.00]

- 4. RECOMENDACIONES**.....
-
-

ANEXO 4: validación de instrumento



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACION POR CRITERIO DE JUECES

1. DATOS GENERALES:

1.1 Apellidos y Nombres del Juez : Milissa Teresa del Poz Salazar
 1.2 Grado Académico/mención : Especialista en Pediatría
 1.3 DN/Teléfono y/o celular : 25 00 26 26 / 984 200400
 1.4 Cargo o Institución donde labora : C.S. Belgapapo
 1.5 Lugar y fecha : 02/02/2023

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

N°	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy buena
			1	2	3	4	5
01	CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje comprensible.					/
02	OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables.					/
03	ACTUALIZADO	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					/
04	ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada.					/
05	SUFICIENCIA	Comprende aspectos de la variable en cantidad y calidad suficiente.					/
06	PERTINENCIA	Permite conocer datos de acuerdo a los objetivos planteados.					/
07	CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.					/
08	COHERENCIA	Entre variables, dimensiones, indicadores e ítems.					/
09	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					/
10	APLICACION	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente.					/

Conteo total de marcas <small>(realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)</small>	A	B	C	D	E
				1	9

CALIFICACION GLOBAL: Coeficiente de validez = $\frac{1x1 + 2x0 + 3x0 + 4x1 + 5x9}{50} = 1$

3. OPINION DE PLAICABILIDAD: (Ubique el coeficiente de validez obteniendo en el intervalo respectivo y marque con una aspa en el círculo asociado)

CATEGORIA	INTERVALO
No validado, reformar	[0.20-0.40]
No validado, modificar	≥0.41-0.60]
Validado, mejorar	≥0.61-0.80]
Validado, aplicar	≥0.81-1.00]

0.93 ✓

4. RECOMENDACIONES:


Dr. Romy Beza Tiago
 MEDICO ESPECIALISTA PEDIATRIA
 C.O. 0000 146 0000

57



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACION POR CRITERIO DE JUECES

1. DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Juez : Vilca Ballón Peñé Elizabeth.
 1.2 Grado Académico/mención : Especialidad en Pediatría.
 1.3 DN/Teléfono y/o celular : 31043322 / 991679363.
 1.4 Cargo o Institución donde labora : Hospital Regional Cusco.
 1.5 Lugar y fecha : 01/08/2023 - Cusco HREC.

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

N°	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy buena
			1	2	3	4	5
01	CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje comprensible.					✓
02	OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables.					✓
03	ACTUALIZADO	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					✓
04	ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada.					✓
05	SUFICIENCIA	Comprende aspectos de la variable en cantidad y calidad suficiente.				✓	
06	PERTINENCIA	Permite conocer datos de acuerdo a los objetivos planteados.					✓
07	CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.				✓	
08	COHERENCIA	Entre variables, dimensiones, indicadores e ítems.					✓
09	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					✓
10	APLICACION	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente.				✓	

Conteo total de marcas (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)	A	B	C	D	E
				3	6

CALIFICACION GLOBAL: Coeficiente de validez = $\frac{1xA+2xB+3xC+4xD+5xE}{50} = 1$

3. OPINION DE PLAICABILIDAD: (Ubique el coeficiente de validez obteniendo en el intervalo respectivo y marque con una aspa en el circulo asociado)

CATEGORIA	INTERVALO
No validado, reformar	[0.20-0.40]
No validado, modificar	≥0.41-0.60]
Validado, mejorar	≥0.61-0.80]
Validado, aplicar	≥0.81-1.00] - <input checked="" type="checkbox"/> (0.94)

4. RECOMENDACIONES.....

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION REGIONAL DE SALUD
CUSCO
René Elizabeth Vilca Ballón
C.M.P. 19148



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABADEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACION POR CRITERIO DE JUECES

1. DATOS GENERALES:

1.1 Apellidos y Nombres del Juez : Danny Bertha Jimpa
 1.2 Grado Académico/mención : Especialista en Podología
 1.3 DN/Teléfono y/o celular : 911 504936 / 984 29 8726
 1.4 Cargo o Institución donde labora : ESSALUD
 1.5 Lugar y fecha : 20/09/2023

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

N°	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente	Bajo	Regular	Buena	Muy buena
			1	2	3	4	5
01	CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje comprensible.					✓
02	OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables.					✓
03	ACTUALIZADO	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					✓
04	ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada.				✓	
05	SUFICIENCIA	Comprende aspectos de la variable en cantidad y calidad suficiente.					✓
06	PERTINENCIA	Permite conocer datos de acuerdo a los objetivos planteados.					✓
07	CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.				✓	
08	COHERENCIA	Entre variables, dimensiones, indicadores e items.					✓
09	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					✓
10	APLICACION	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente.					✓

Conteo total de marcas (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)	A	B	C	D	E
				2	3

CALIFICACION GLOBAL: Coeficiente de validez = $\frac{1 \times A + 2 \times B + 3 \times C + 4 \times D + 5 \times E}{50} = 1$

3. OPINION DE PLAICABILIDAD: (Ubique el coeficiente de validez obteniendo en el intervalo respectivo y marque con una aspa en el circulo asociado)

CATEGORIA	INTERVALO
No validado, reformar	[0.20-0.40]
No validado, modificar	≥0.41-0.60]
Validado, mejorar	≥0.61-0.80]
Validado, aplicar	≥0.81-1.00]

2.95 ✓

4. RECOMENDACIONES:

Director del Curso
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 Cusco, 2023



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACION POR CRITERIO DE JUECES

1. DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Juez : Viscarra Loayza Justo German
 1.2 Grado Académico/mención : Especialidad en Gineco Obstetricia
 1.3 DN/Teléfono y/o celular : 23990034 / 979 741221
 1.4 Cargo o Institución donde labora : H. R. C.
 1.5 Lugar y fecha : 02/08/2023

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

N°	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy buena
			1	2	3	4	5
01	CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje comprensible.				X	
02	OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables.					X
03	ACTUALIZADO	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					X
04	ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada.					X
05	SUFICIENCIA	Comprende aspectos de la variable en cantidad y calidad suficiente.					X
06	PERTINENCIA	Permite conocer datos de acuerdo a los objetivos planteados.				X	
07	CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.					X
08	COHERENCIA	Entre variables, dimensiones, indicadores e ítems.				X	
09	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					X
10	APLICACION	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente.					X

Conteo total de marcas (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)	A	B	C	D	E
				3	7

CALIFICACION GLOBAL: Coeficiente de validez = $\frac{1xA+2xB+3xC+4xD+5xE}{50} = 1$

3. OPINION DE PLAICABILIDAD: (Ubique el coeficiente de validez obteniendo en el intervalo respectivo y marque con una aspa en el circulo asociado)

CATEGORIA	INTERVALO
No validado, reformar	[0.20-0.40]
No validado, modificar	≥0.41-0.60]
Validado, mejorar	≥0.61-0.80]
Validado, aplicar	≥0.81-1.00] 0.94 ✓

4. RECOMENDACIONES.....

HOSPITAL REGIONAL CUSCO
 Dr. Justo German Loayza
 Ginecología y Obstetricia
 C.M. 22884 - RNE 17202



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOJO DE INFORMACION POR CRITERIO DE JUECES

1. DATOS GENERALES:

1.1 Apellidos y Nombres del Juez : David Huaypor Masco
1.2 Grado Académico/mención : Esp. en Ginecología Obstetricia
1.3 DN/Teléfono y/o celular : 062 96 477 / 958 74 2612
1.4 Cargo o Institución donde labora : Hospital Regional del Cusco
1.5 Lugar y fecha : 01/08/2023

2. ASPECTOS DE LA EVALUACION:

N°	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy buena
			1	2	3	4	5
01	CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje comprensible.					X
02	OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables.				X	
03	ACTUALIZADO	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					X
04	ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada.					X
05	SUFICIENCIA	Comprende aspectos de la variable en cantidad y calidad suficiente.					X
06	PERTINENCIA	Permite conocer datos de acuerdo a los objetivos planteados.					X
07	CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.				X	
08	COHERENCIA	Entre variables, dimensiones, indicadores e ítems.					X
09	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					X
10	APLICACION	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente.					X

Conteo total de marcas (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)	A	B	C	D	E
				2	7

CALIFICACION GLOBAL: Coeficiente de validez = $\frac{1xA+2xB+3xC+4xD+5xE}{50} = 1$

3. OPINION DE PLAICABILIDAD: (Ubique el coeficiente de validez obteniendo en el intervalo respectivo y marque con una aspa en el circulo asociado)

CATEGORIA	INTERVALO
No validado, reformar	[0.20-0.40]
No validado, modificar	≥0.41-0.60]
Validado, mejorar	≥0.61-0.80]
Validado, aplicar	≥0.81-1.00] (0.98) X

4. RECOMENDACIONES.....

Dr. David Huaypor Masco
GINECOLOGO OBSTETRA
RNE 41059 RMA 4239

ANEXO 5: autorización del Hospital Regional del Cusco



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

Cusco, 25 de Julio del 2023

PROVEIDO N° 181 -GR CUSCO/GERESA-HRC-DE-OCDI.

Visto, el Expediente N°11948 seguido por el Bach.: **Wilbert Epin AUCCAPURE SERRANO** estudiante de la Escuela de Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Solicita aplicar Instrumento de Investigación, para optar el título profesional de Médico Cirujano.

El presente Proyecto de Investigación titulado, "**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN NEONATOS DEL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2017-2023**" conforme al informe emitido por el Jefe del Área de Investigación de la Oficina de Capacitación Docencia e Investigación, la Petición formulado por el citado Bachiller, se encuentra apto para realizar la correspondiente investigación, por las características de Investigación es de Estudio de tipo Cuantitativo analítico de cohorte retrospectivo, diseño de investigación de carácter observacional para el recojo de información, en la Unidad de Estadística del Hospital Regional del Cusco.

En tal sentido, esta dirección **AUTORIZA** la Aplicación de Instrumento de Investigación, para lo cual se le brinde las facilidades correspondientes **exhortando** al investigador que todo material para la aplicación de Instrumento es a cuenta del Interesado y no genere gasto en el hospital.

RECOMENDACIÓN: Se recomienda a la Investigadora ingresar al Hospital con los EPPs y material correspondientes y presentara la presente autorización identificándose con el documento de Identidad Nacional correspondiente.

Recibo N°0041530
Atentamente



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
[Firma]
Méd. Carlos Enrique Samarra Valdivia
Director Ejecutivo
OIMP 48301 RME. 31900

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
[Firma]
Abg. Rufina Acluro Salazar Sánchez
JEFE DE LA UNIDAD DE CAPACITACIÓN

c.c Archivo
RASS/cav

*Se autoriza para acceso a
Archivo de historias clínicas.*

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
[Firma]
LIT. PABLO COLLA TUPA CABRERA
COESP. N° 962

01/02/08/2023

HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
58 AÑOS

Av. La Cultura S/N Cusco - Perú
Teléfonos (084) 227661 / (084) 231131 Emergencia (084) 223691
hrc@hospitalregionalcusco.gob.pe / www.hrcusco.gob.pe