



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL E INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS.**

**Profesor Guía:
Dr. Ludwig alvarez cordova**

**Autor:
Tapia Rosero Luis Andrés**

2024



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL E INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS.**

**“Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos
para optar por el Título de Magister en Nutrición y Dietética”**

**Profesor Guía:
Dr. Ludwig alvarez cordova**

**Autor:
Tapia Rosero Luis Andrés**

2024

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido el trabajo, *TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL E INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS*, a través de reuniones periódicas con el estudiante *TAPIA ROSERO LUIS ANDRÉS*, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

f. _____

Dr. Ludwig alvarez cordova

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, ***TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL E INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS***, del estudiante ***TAPIA ROSERO LUIS ANDRÉS***, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

f. _____

Dr. Ludwig alvarez cordova

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigente”.

f. _____

Tapia Rosero Luis Andrés

AGRADECIMIENTO

A *Dios*, mi fuente de fortaleza y sabiduría, te agradezco por tu gracia inagotable y por haberme dado la oportunidad de alcanzar esta meta.

A mi amada familia, por su amor incondicional, sacrificio y aliento constante. Vuestra presencia ha sido mi roca, impulsándome a seguir adelante con determinación.

A mis *estimados maestros*, quienes con su dedicación y conocimientos han moldeado mi comprensión y pasión por la nutrición. Vuestra orientación ha sido invaluable y ha enriquecido mi aprendizaje de manera significativa.

DEDICATORIA

A ustedes, mis padres queridos, les agradezco por ser mi ejemplo de perseverancia y dedicación. Vuestra constante guía y sacrificio han sido la inspiración detrás de cada paso que he dado en mi educación y en esta investigación.

A ti, mi amado hermano, agradezco tus palabras de aliento, tu comprensión y el compartir este viaje conmigo. Tu apoyo ha sido fundamental para mí en todo momento.

RESUMEN

Antecedentes: La enterocolitis necrosante es una enfermedad grave del intestino que afecta principalmente a bebés prematuros o de bajo peso. Su incidencia varía, pero afecta aproximadamente al 5-10% de los recién nacidos prematuros extremadamente bajos de peso. Se ha observado una menor incidencia en bebés alimentados con leche materna en comparación con fórmula, lo que sugiere una relación entre el tipo de leche y el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Objetivo: Analizar el tipo de alimentación enteral asociada a enterocolitis necrosante.

Materiales y métodos: Estudio no experimental observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, analítico, diseñado como una serie de casos en una población (n = 114), mediante estadígrafos bivariado se determinó la relación entre variables.

Resultados: De los casos totales (n=114) presentaron sospecha de ECN 89 de ellos, de los cuales fueron alimentados con fórmula láctea 12 (13.483%), con leche materna 73 (82.022%) y tanto con leche materna como con fórmula láctea 4 (4.494%). Del total de casos confirmados, fueron alimentados con fórmula láctea (15.00%), ninguno recibió fórmula mixta y 17 (85.00%) recibieron leche materna. En caso de ECN grave, 1 (20.00%) fue alimentado con formula láctea, 1 (20.00%) recibió tanto leche de fórmula como leche materna y 3 (60.00%) de ellos recibieron leche materna.

Conclusiones: El tipo de leche se relaciona en forma significativa con los casos de ECN, siendo el mayor número de casos los que se alimentan con leche materna, dado que el estudio se realizó en un hospital que tiene Banco de Leche la mayoría de los niños fueron alimentados con leche materna de banco, pero estuvieron relacionados con otros factores como edad gestacional (prematuridad), antecedentes maternos (infecciosos), Apgar (>5 a los 5 min), enfermedades asociadas del RN.

Palabras Claves: Enterocolitis necrotizante, alimentación enteral, recién nacido.

ABSTRACT

Antecedentes: Necrotizing enterocolitis is a serious disease of the intestine that mainly affects premature or low-weight babies. Its incidence varies, but it affects approximately 5-10% of extremely low weight premature. A lower incidence has been observed in babies fed breast milk compared to formula, suggesting a relationship between the type of milk and the risk of developing the disease.

Objetivo: To analyze the type of enteral feeding associated with necrotizing enterocolitis.

Materials and methods: Non-experimental observational, retrospective, cross-sectional, descriptive, analytical study, designed as a series of cases in a population (n = 114), using bivariate statistics, the relationship between variables was determined.

Results: The total cases (n=114), 89 of them had suspected NEC, of which 12 (13,483%) were fed with milk formula, with breast milk 73 (82,022%) and with both breast milk and milk formula. 4 (4,494%). Of the total confirmed cases, they were fed with milk formula (15.00%), none received mixed formula and 17 (85.00%) received breast milk. In case of severe NEC, 1 (20.00%) was fed formula, 1 (20.00%) received both formula and breast milk and 3 (60.00%) of them received breast milk.

Conclusions: The type of milk is significantly related to the cases of NEC, with the largest number of cases being those who are breastfed, given that the study was carried out in a hospital that has a Milk Bank for the majority of children. They were fed with bank breast milk, but they were related to other factors such as gestational age (prematurity), maternal history (infectious), Apgar (>5 at 5 min), and associated diseases of the newborn.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, enteral feeding, newborn.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. EL PROBLEMA.....	3
2.1 ANTECEDENTES.....	3
2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
2.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
3. OBJETIVOS.....	2
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	2
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	2
4. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	2
5. MARCO TEÓRICO.....	3
5.1 ENTEROCOLITIS NECROZANTE.....	3
5.1.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	4
5.1.2 FACTORES DE RIESGO.....	5
5.1.3 MECANISMO FISIOPATOLÓGICO.....	7
5.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
5.1.5 DIAGNOSTICO.....	10
5.1.6 TRATAMIENTO.....	12
5.1.7 COMPLICACIONES.....	14
5.1.8 MORTALIDAD.....	15
5.2 ALIMENTACIÓN ENTERAL EN NEONATOS.....	15
6. METODOLOGÍA.....	21
6.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.....	21
6.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
6.2.1 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
6.2.2 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	22
6.2.3 TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
6.3 VARIABLES.....	23
6.3.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	24
7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	25
7.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	25
7.2 CONTRASTE DE LA HIPÓTESIS.....	32
8. DISCUSIÓN.....	33
9. CONCLUSIONES.....	36
10. RECOMENDACIONES.....	37
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
12. ANEXOS.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Técnicas de recolección de la información.	23
Tabla 2 Operacionalización de las variables.	24
Tabla 3 Casos de Enterocolitis necrotizante (n = 114)	25
Tabla 4 Casos de ECN según el tipo de alimentación enteral.....	26
Tabla 5 Casos de ECN según los días que permanecieron ayunados.	27
Tabla 6 Casos de ECN según la edad al inicio de alimentación enteral.	28
Tabla 7 Casos de ECN según el volumen de inicio de la alimentación enteral.	28
Tabla 8 Casos de ECN según el volumen de inicio de la alimentación enteral.	29
Tabla 9 ECN según la velocidad como se progresó la alimentación enteral.	30
Tabla 10 Perfil Epidemiológico y Clínico de la ECN.....	31
Tabla 11 ECN y variables epidemiológicas y clínicas.....	32
Tabla 12 Alimentación enteral temprana vs variables epidemiológicas y clínicas.....	33

ÍNDICE DE ANEXOS.

Anexo 1 Instrumento de recolección de datos.	40
---	----

Abreviaturas.

CID	Coagulación Intravascular Diseminada
ECN	Enterocolitis Necrotizante
MBP	Muy Bajo Peso
EBP	Extremo Bajo Peso
CIE 10	Clasificación Internacional de Enfermedades
Ig	Inmunoglobulina
HIV	Hemorragia Intraventricular
PDA	Persistencia del Ductus Arterioso
PICoR	Paciente/población, Intervención, Comparación, Resultado
RCIU	Restricción del Crecimiento Intrauterino
RPM	Ruptura Prematura de Membranas
RN	Recién Nacido
UCIN	unidades de cuidados intensivos neonatales

1. INTRODUCCIÓN.

La Enterocolitis necrotizante es una patología digestiva de alta mortalidad entre los recién nacidos prematuros. A nivel mundial la incidencia oscila entre 5 al 15% en recién nacidos de bajo peso al nacer. La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional, a menor edad gestacional el número de casos aumenta; que, junto a factores predisponentes propios de la madre o del neonato existe un mayor riesgo de mortalidad. En nuestro país no existen estudios que determinen en forma clara la relación entre el tipo de alimentación enteral y la enterocolitis necrotizante; es por eso que se realiza este estudio para analizar en forma objetiva las características clínicas y epidemiológicas que inciden en la aparición de esta patología.

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad grave que afecta principalmente a recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer, caracterizada por la inflamación e invasión bacteriana del intestino. En Ecuador, al igual que en muchas partes del mundo, la ECN representa un desafío significativo en las unidades neonatales, donde la alta incidencia de prematuridad y las condiciones socioeconómicas pueden influir en su prevalencia.

La ECN puede llevar a complicaciones severas como la necrosis intestinal, perforación del intestino y sepsis, siendo potencialmente mortal en muchos casos. Los factores de riesgo incluyen la prematuridad, la alimentación enteral temprana, la disbiosis intestinal y la exposición a agentes infecciosos. Aunque los avances en cuidados neonatales han mejorado la supervivencia de los bebés prematuros, la ECN sigue siendo una preocupación debido a su imprevisibilidad y rápida progresión.

Ecuador, los esfuerzos para prevenir y manejar la ECN incluyen protocolos rigurosos de alimentación, monitoreo intensivo de los bebés de alto riesgo y medidas de control de infecciones en las unidades neonatales. Sin embargo, el acceso equitativo a la atención médica especializada y la capacitación adecuada del personal son desafíos importantes que afectan la capacidad de manejar esta enfermedad de manera efectiva.

Comprender la epidemiología y los factores específicos relacionados con la ECN en el contexto ecuatoriano es crucial para implementar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas, mejorando así los resultados a largo plazo para los recién nacidos vulnerables en el país.

2. EL PROBLEMA.

2.1 ANTECEDENTES.

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad gastrointestinal grave que afecta principalmente a recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer. A nivel mundial, la ECN representa una preocupación significativa en las unidades neonatales, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos bebés. Se estima que la incidencia de ECN varía entre 1% y 5% de todos los recién nacidos prematuros, con tasas más altas en aquellos extremadamente prematuros o de muy bajo peso. Esta enfermedad puede desarrollarse rápidamente y llevar a complicaciones severas como la necrosis intestinal, la perforación y la sepsis, con tasas de mortalidad que oscilan entre el 20% y el 30%.

A pesar de los avances en la atención neonatal, la prevención y el manejo de la ECN siguen siendo desafíos importantes. Los protocolos de cuidado incluyen estrategias para minimizar la exposición a factores de riesgo, monitoreo intensivo de los recién nacidos prematuros y tratamiento médico o quirúrgico según sea necesario. Sin embargo, la naturaleza impredecible de la ECN y la falta de marcadores predictivos claros hacen que su manejo sea complejo y variable entre diferentes centros de atención neonatal en todo el mundo.

A nivel global, la investigación continúa para entender mejor los mecanismos subyacentes de la ECN y desarrollar estrategias más efectivas de prevención y tratamiento. Esto incluye el estudio de la microbiota intestinal, el uso de probióticos y la mejora de las prácticas de alimentación y cuidado neonatal. Además, la capacitación del personal médico y el acceso equitativo a tecnologías y tratamientos avanzados son cruciales para mejorar los resultados de los recién nacidos vulnerables en todos los contextos de atención neonatal.

En América Latina, la enterocolitis necrotizante (ECN) representa un desafío significativo en las unidades neonatales, afectando principalmente a recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer. Aunque las estadísticas exactas varían según el país y la región, se estima que la incidencia de ECN en América Latina es similar a la de otras partes del mundo, afectando entre el 1% y el 5% de los recién nacidos prematuros.

La prematuridad es un factor de riesgo fundamental, y dado que los países latinoamericanos enfrentan desafíos socioeconómicos que pueden limitar el acceso a atención médica prenatal adecuada y cuidado neonatal especializado, la incidencia de prematuridad y, por ende, de ECN podría ser relativamente alta en comparación con regiones más desarrolladas.

2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la incidencia de Enterocolitis Necrotizante en función al tipo de alimentación enteral recibida por el Recién Nacido?

2.3 JUSTIFICACIÓN.

Se pretende investigar la incidencia de la enterocolitis necrotizante relacionada con el tipo de alimentación enteral; con el fin de mejorar las prácticas de alimentación neonatal, reducir la incidencia de ECN y mejorar los resultados a largo plazo para los recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer.

Esta investigación es crucial por varias razones fundamentales:

1. ****Impacto en la Salud Neonatal****: La ECN es una enfermedad gastrointestinal grave que afecta principalmente a recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer. Identificar si existe una asociación entre el tipo de leche (materna, fórmula estándar, fórmula especializada) y la incidencia de ECN podría tener un impacto significativo en las prácticas de alimentación neonatal y, por ende, en la salud y el bienestar de los recién nacidos.

2. ****Oportunidades de Prevención****: Si se establece una relación entre el tipo de leche y la ECN, esto podría llevar a la implementación de estrategias preventivas más efectivas. Por ejemplo, promover la lactancia materna exclusiva durante el período crítico postnatal puede reducir el riesgo de ECN debido a las propiedades protectoras de la leche materna.

3. ****Guía para Decisiones Clínicas****: Los resultados de la investigación podrían proporcionar evidencia científica que oriente a los profesionales de la salud en la elección del tipo de leche más adecuado para recién nacidos vulnerables, especialmente aquellos en riesgo elevado de desarrollar ECN.

4. ****Economía de Recursos de Salud****: Identificar factores de riesgo modificables, como el tipo de leche, puede contribuir a la optimización de recursos en salud pública y en las unidades neonatales, al reducir la incidencia y las complicaciones asociadas con ECN.

5. ****Avance en el Conocimiento Científico****: La investigación sobre la relación entre el tipo de leche y la ECN contribuirá al conocimiento científico sobre los mecanismos subyacentes de esta enfermedad y las interacciones entre la nutrición neonatal y la salud intestinal.

3. OBJETIVOS.

3.1 OBJETIVO GENERAL.

Analizar el tipo de alimentación enteral asociada a enterocolitis necrozante.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar el tipo de alimentación en los recién nacidos.
- Caracterizar el perfil epidemiológico y clínico del tipo de alimentación enteral asociado a Enterocolitis Necrotizante.
- Establecer la relación que existe entre el tipo de alimentación y la enterocolitis necrotizante.

4. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

Hipótesis Nula (Ho): El tipo de alimentación enteral no influye en la Enterocolitis Necrotizante.

Hipótesis Alterna (H1): El tipo de alimentación enteral influye en la Enterocolitis Necrotizante.

.

5. MARCO TEÓRICO.

5.1 ENTEROCOLITIS NECROZANTE.

Los problemas de alimentación y las complicaciones intestinales, como la enterocolitis necrozante (ECN), se ven agravados por la inmadurez intestinal y las comorbilidades asociadas con la edad gestacional. (Labadens et al., 2020)

La ECN es una de las condiciones más agresivas para los recién nacidos prematuros. (Labadens et al., 2020). La necrosis isquémica del intestino delgado y grueso de esta afección conduce a la translocación de microorganismos intestinales a la circulación, lo que con frecuencia conduce a infecciones sistémicas y muerte. (Duess et al., 2023)

La ECN es una afección del aparato digestivo causada por una respuesta exagerada de la pared intestinal, lo que limita el flujo sanguíneo de la microvasculatura intestinal, lo que resulta en hipoxia, destrucción de la mucosa intestinal y necrosis isquémica. causa una alta tasa de mortalidad en nacimientos prematuros. (Falla-tamay, 2023)

La ECN es una situación patológica digestiva que causa sobre todo lesión intestinal que es de comienzo rápido y de la misma forma progresa. Se caracteriza por presentar signos de isquemia intestinal que avanza a necrosis de coagulación. Acompañada de una infección bacteriana que produce gas entérico en la pared intestinal y en el sistema venoso portal. En los casos más severos de ECN, la CID, la falla multiorgánica o el shock son los resultados. (Barrios, 2024) (Feng & Lacher, 2020)

Ciertos mecanismos de defensa gastrointestinal son nulos o débiles en el neonato pretérmino, como la producción de moco, enzimas digestivas, ácido gástrico, enzimas digestivas, inmunoglobulina A polimérica (Ig A) y el peristaltismo inadecuado. Al nacer, las bacterias maternas invaden al recién nacido haciendo que proliferen las bacterias saprofitas necesarias para una buena alimentación enteral. Los recién nacidos prematuros se colonizan en forma inapropiada por ser tardía, aumentando los patrones anormales de glicosilación bacteriana y las respuestas inflamatorias. (Meister, Doheny, & Travagli, 2020)

5.1.1 EPIDEMIOLOGÍA.

La prevalencia de esta condición en los recién nacidos es de 1 a 3 casos por cada 1000 nacidos vivos, lo que corresponde al 7,7% de todos los ingresos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). (Torres, 2020) Información más actualizada señala que esta frecuencia varía entre aproximadamente el 1% y el 11% en neonatos con muy bajo peso al nacer (MBP) <1500 g, alcanzando hasta un 22% en aquellos con peso extremadamente bajo al nacer (EBP) de <1000 g. (Hu et al., 2024) (Kaplina et al., 2023)

La verdadera frecuencia no se conoce con certeza, debido a la variabilidad en los métodos de diagnóstico y a la falta de recopilación de datos de estudios publicados, especialmente en casos sospechosos de enterocolitis necrosante en estadio I según la clasificación de Bell. (Barrios, 2024)

La incidencia de ECN aumenta con la menor edad gestacional (EG) y el peso más bajo al nacer. (Labadens et al., 2020). Se estima que afecta al 5-15% de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (MBP), es decir, aproximadamente de 1 a 4 por cada 1000 nacidos vivos. Entre el 1% y el 7% de estos casos requieren ingreso en la UCIN. (Torres, 2020) (Feng & Lacher, 2020)

Esta enfermedad afecta principalmente a bebés prematuros, con una frecuencia general en recién nacidos de menos de 34 semanas que varía entre el 2% y el 7,5% en diversas UCIN. En cuanto al peso, la incidencia se multiplica por cinco en recién nacidos con EBP (menos de 1,000 g) o que presenten una EG menor de 28 semanas, relacionándolos con la frecuencia habitual de los prematuros con MBP (menos de 1,500 g). (Barrios, 2024)

Es mucho menos frecuente en RN a término, afectando a menos del 10%. Suele estar relacionada con la alimentación con leche maternizada y condiciones preexistentes que reducen la perfusión y oxigenación en el intestino, como en el caso de patologías que causen hipoxia tisular como dificultad respiratoria del RN, infecciones, asfixia perinatal, Enfermedad gastrointestinal primaria, cardiopatías congénitas, poliglobulia, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Además, los neonatos afectados por drogadicción materna pueden presentar un mayor riesgo de desarrollar enterocolitis necrosante. (Barrios, 2024) (Kaplina et al., 2023)

5.1.2 FACTORES DE RIESGO.

La principal causa relacionada con la enterocolitis necrosante (ECN) es la prematuridad. Esta condición es común en neonatos con EG menor de 34 semanas y afecta aproximadamente al 4 al 13 % de los recién nacidos con un peso al nacer inferior a 1 500 gramos. (Barrios, 2024)

La inmadurez del tracto gastrointestinal de los neonatos prematuros predispone a funciones gastrointestinales reducidas debido a su inmadurez, lo que los hace susceptibles al desarrollo de la ECN. Además, otros factores de riesgo que pueden provocar eventos hipóxico-isquémicos que, como resultado, pueden conducir al desarrollo de la ECN; entre ellos tenemos: el uso de fórmulas lácteas ricas en sodio, vías umbilicales. asfixia perinatal, enfermedades respiratorias del RN, policitemia, alteraciones cardíacas como signos de bajo gasto cardíaco o persistencia del ductus arterioso (PDA), hemorragia intraventricular (HIV). (Barrios, 2024) (Feng & Lacher, 2020)

Se han identificado mutaciones genéticas, como la pérdida del gen del factor de crecimiento epidérmico HB-EGF, que incrementan el riesgo de desarrollar ECN al ser cruciales para la integridad de la barrera intestinal. (Torres, 2020) Además, se ha observado recientemente que mutaciones en genes como TNF-alfa, NOD2 y receptores de IL-4 también están asociadas con esta condición. (Feng & Lacher, 2020)

La asfixia perinatal se refiere a la falta o reducción de oxígeno en los tejidos del cuerpo debido a hipoxemia o isquemia fetal durante el periodo intrauterino. La mayoría de los casos de hipoxia perinatal, aproximadamente el 70 %, se originan durante la vida fetal, mientras que un 20 % ocurre antes o intraparto y un 10 % es postnatal. Las causas maternas o intrauterinas incluyen condiciones que afectan la oxigenación, como anemia, drogadicción, hipertensión arterial crónica, síndrome de Hellp, diabetes mellitus o gestacional, patologías infecciosas, neurológicas y cardíacas, así como hipotensión materna. Estos factores pueden aumentar las necesidades de oxígeno del feto, reducir el flujo sanguíneo entre la madre, la placenta y el feto, y alterar el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono a través de la placenta. (Barrios, 2024)

La intolerancia a la lactosa surge debido a la falta de la enzima lactasa, lo que provoca que este disacárido pase al intestino grueso sin ser completamente digerido, generando productos fermentados y gases de hidrógeno. Estos procesos pueden ocasionar una variedad de síntomas gastrointestinales como distensión, dolor abdominal y meteorismo. En un estudio de investigación en 201 neonatos diagnosticados con intolerantes a la lactosa, se coligió que el 32,5 % de ellos estaban vinculados con el desarrollo de la NEC. (Barrios, 2024)

Las transfusiones sanguíneas son consideradas un factor de riesgo para la ECN, aunque no se entiende completamente. Se sugiere que la asociación entre las transfusiones sanguíneas y la ECN puede explicarse por la inmadurez del sistema inmunitario intestinal del neonato. Debido a que el sistema linfoide intestinal aún no está completamente desarrollado, responde de manera muy estresante a la administración de glóbulos rojos concentrados, lo que puede resultar en una fuerte inflamación, disminución del riego sanguíneo intestinal e hipoxia de la mucosa intestinal, lo cual conduce al desarrollo de la ECN. (Barrios, 2024) (Rose, Saroha, & Patel, 2020)

El uso de cocaína durante la gestación aumenta el riesgo de desarrollar ECN en aproximadamente 2,5 veces, debido a sus efectos en la madre. En primer lugar, la vasoconstricción resulta en una isquemia e hipoxia fetal, lo que provoca reducción del flujo sanguíneo intestinal. En segundo lugar, la droga aumenta la contractilidad uterina y los niveles de catecolaminas en la circulación sanguínea materna, lo cual conduce a un parto prematuro y, por lo tanto, a un desarrollo fetal incompleto. (Barrios, 2024)

Las infecciones maternas, como las del tracto genitourinario con *Escherichia Coli* como patógeno predominante, y la RPM (más de 18 horas), pueden condicionar sintomatología propias de una sepsis neonatal temprana. Esto se manifiesta clínicamente con dificultad respiratoria severa, ictericia neonatal, convulsiones y ECN. Estos efectos se atribuyen a la reducción del flujo sanguíneo en el intestino medio, incremento en la muerte celular (apoptosis) inducida por el lipopolisacárido bacteriano liberado. (Barrios, 2024) (Watson & McElroy, 2021)

La preeclampsia aparece como un trastorno hipertensivo que suele presentarse después de las 20 semanas de embarazo acompañado de proteinuria. Esta patología representa una

causa significativa de morbilidad materna y perinatal debido a partos prematuros y al desarrollo de RCIU. Esta condición expone al feto a hipoxia crónica debido a la insuficiencia de la placenta, lo que provoca una redistribución del flujo sanguíneo priorizando órganos vitales en detrimento del intestino. Esto aumenta el riesgo de isquemia, necrosis intestinal y, en última instancia, el desarrollo de ECN. (Barrios, 2024) (Watson & McElroy, 2021)

El uso de ciertos medicamentos durante la gestación puede predisponer al desarrollo de ECN, como los antagonistas H₂, la xantina mostró una asociación del 63,2 % con lesión embrionaria, la indometacina estuvo relacionada en un 15,8 % debido a su capacidad para inducir vasoconstricción en la microvasculatura esplénica. Además, se encontró una significativa relación con el 44,7 % entre el uso de antibióticos antes del parto y el desarrollo de ECN. (Barrios, 2024) (Feng & Lacher, 2020)

5.1.3 MECANISMO FISIOPATOLÓGICO.

La patogénesis sigue siendo compleja y multifactorial, con varios fenómenos patológicos y diversos tipos de manifestaciones. Se postula que la inmadurez intestinal, un déficit en la barrera mucosa, la alteración en la microbiota intestinal y la disfunción circulatoria del tracto digestivo desempeñan roles importantes en el mecanismo patológico. Estos factores provocan una respuesta inmunitaria exacerbada, al igual que la reacción de las células epiteliales intestinales aún inmaduras y estimulación de receptores específicos, lo que resulta en la disrupción y muerte (apoptosis) de los enterocitos. Esto conduce a la pérdida de la integridad de la barrera epitelial, disminución en la capacidad de reparación de la mucosa y aumento de la permeabilidad intestinal, lo que facilita la translocación bacteriana. . (Labadens et al., 2020) (Torres, 2020) (Kaplina et al., 2023)

En el 90 % de los casos en RN pretérminos, se reconoce un mecanismo multicausal que implica simultáneamente un sistema inmunitario inmaduro asociado a una barrera intestinal inmadura, juntos como factores desencadenantes que pueden llevar a la disequilibrio microbiano (disbiosis) o a una infección inicial (desbalance de la flora intestinal normal). Entre los causantes se encuentran la alimentación con fórmulas maternizadas, alergia a la proteína de leche de vaca, el uso de antimicrobianos, la anemia y hemodinámica inestable. Debido a la inmadurez de la barrera intestinal en los prematuros, existe una mayor permeabilidad de la mucosa intestinal que facilita la entrada de

microorganismos bacterianos. Además, el aumento del pH gástrico junto con las bajas concentraciones de enzimas gastrointestinales como proteasas, pepsina, defensinas, lactoferrina e Ig A secretora (el principal anticuerpo defensor intestinal), favorecen un mayor crecimiento de enterobacterias. (Barrios, 2024) (Ariel A. Salas et al., 2023)

Usualmente, la ECN presenta lesiones en el área del íleo terminal y el colon proximal, extendiéndose a todo el tracto digestivo en casos más graves. A nivel macroscópico, se puede observar asas dilatadas con áreas isquémicas, necróticas, sangrantes, así como ampollas que separan las capas de la pared intestinal que terminan en perforación. Desde una perspectiva histológica, se encuentran signos de invasión bacteriana y de necrosis coagulativa, inflamación, edema, ulceración y sangrado de la submucosa, pequeños coágulos capilares, ampollas llenas de aire en la mayoría de los casos en la submucosa y la capa externa del intestino. (Feng & Lacher, 2020) (Monzon, 2023)

Contribuye a la patogenia de la ECN, la falta de madurez en la motilidad intestinal y un funcionamiento gástrico ineficiente, ambos factores causan un retardo en el paso de los alimentos por el intestino, lo cual promueve el crecimiento bacteriano en la capa submucosa y aumenta el estrés intestinal. Esto conlleva a un incremento en la presión dentro de las paredes intestinales y a una reducción del riego sanguíneo (isquemia) de la pared intestinal. Como consecuencia, se desencadena una respuesta inflamatoria excesiva mediada por la IgA secretora y la inmunidad innata a través del receptor tipo toll-4 (TLR-4), con la liberación de diversas citoquinas inflamatorias, leucotrienos y tromboxanos. Esta inflamación continua que afecta todas las capas del intestino, conduce finalmente a la isquemia y necrosis intestinal. (Barrios, 202). (Torres, 2020) La motilidad intestinal inicia alrededor de la semana 34 de gestación, por lo que este mecanismo, en neonatos nacidos con menos edad gestacional; es mucho más insidioso. (Torres, 2020)

La temprana administración de antibióticos aún plantea dudas sobre si promueve desequilibrios microbianos y por ende aumenta el riesgo de ECN. Algunos estudios sugieren que el uso precoz y prolongado (5 días o más) podría asociarse con una mayor incidencia de NEC. No obstante, otros estudios indican que los recién nacidos que reciben antibióticos tempranos tienen un riesgo reducido de desarrollar NEC. (Barrios, 2024)

5.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La expresión clínica de la ECN indica que puede aparecer entre la segunda y tercera semana de vida del bebé prematuro, extendiéndose hasta el tercer mes después del nacimiento. Esto contrasta con los bebés a término, donde la ECN puede presentarse ya durante la primera semana de vida. (Torres, 2020)

La clínica se presenta de manera bimodal, es decir, un inicio tanto temprano como tardío. Los bebés nacidos con menos de 26 semanas de gestación desarrollan ECN alrededor de los 23 días (tardíamente), mientras que los nacidos con más de 31 semanas la presentan alrededor de los 11 días (tempranamente). Aún persiste la incertidumbre debido a la relación inversa entre la edad gestacional y el momento de la aparición de la enfermedad. Se sugiere que los prematuros, al demorar el inicio de la alimentación enteral, tienen más tiempo para que el intestino madure lo suficiente para manejar mejor la alimentación y reducir así el riesgo de complicaciones como la ECN. (Barrios, 2024) (Duchon, Barbian, & Denning, 2021)

Los síntomas clínicos abarcan cambios en la función fisiológica gastrointestinal, como distensión del abdomen, vómitos biliosos, residuos gástricos, hematoquecia y cambios en la función autonómica, como apneas, distermia, bradicardia, alteraciones hemodinámicas. (Labadens et al., 2020) La presentación típica se divide en tres fases: la primera se caracteriza por distensión abdominal y residuos biliosos; la segunda incluye heces sanguinolentas, inflamación y neumatosis de la pared intestinal; la tercera fase avanzada muestra deterioro progresivo y generalizado del estado general, inestabilidad hemodinámica con signos de peritonitis secundaria a perforación intestinal. (Falla-tamay, 2023) (Feng & Lacher, 2020) (Hu et al., 2024) (Duchon et al., 2021)

El signo clínico más común y precoz es el cambio abrupto a la buena tolerancia alimenticia acompañada de distensión abdominal, retención de residuos gástricos, vómitos (frecuentemente biliosos), episodios esporádicos de diarrea, presencia de sangre en las heces (hematoquecia). Al examen físico encontramos eritema abdominal acompañados de crepitantes a la palpación de abdomen. En cuanto a los hallazgos sistémicos, se destacan episodios de letargia, distermia, apneas, dificultad respiratoria y

en los casos más severos de ECN signos de shock séptico. (Barrios, 2024) (Feng & Lacher, 2020) (Kim, Sampath, & Canvasser, 2020)

Se calcula que aproximadamente el 20 al 40 % de los casos avanzan hacia una ECN fulminante, caracterizada por un rápido y grave deterioro clínico, con signos evidentes de perforación intestinal, peritonitis y shock séptico. (Barrios, 2024) (Feng & Lacher, 2020)

Los signos físicos que denotan deterioro significativo del aparato gastrointestinal con necrosis o perforación intestinal son abdomen edematoso, tenso y doloroso. La distensión abdominal dificulta determinar si existe ascitis; la cual es muy común. Se puede palpar una masa localizada (plastrón), epiplón que encapsula una zona de necrosis o perforación intestinal. Además, la estadificación modificada de Bell para evaluar la gravedad de la ECN en neonatos es de mucha ayuda en la práctica clínica. (Torres, 2020)

El diagnóstico clínico de la ECN se determina utilizando la clasificación de Bell, la cual evalúa la gravedad basada en criterios sistémicos, abdominales, radiográficos y de laboratorio. La mayoría de los casos se diagnostican como estadio I, solo como sospechoso lo cual es excluyente en muchos estudios debido a la falta de confirmación diagnóstica. Por lo general, la evolución clínica en estadios I y II es favorable y no presentan complicaciones significativas. (Barrios, 2024) (Hu et al., 2024)

5.1.5 DIAGNOSTICO.

Es fundamental detectar la enterocolitis necrosante de manera precoz, ya que una vez que inicia, el proceso patológico avanza rápidamente y es complicado de controlar. . (Labadens et al., 2020)

El diagnóstico clínico de la enterocolitis necrosante requiere la evaluación de los signos y síntomas del recién nacido, junto con estudios de imagen y pruebas de laboratorio. Aún representa un desafío diagnóstico debido a la ausencia de un signo patognomónico o prueba definitiva. No obstante, se debe tener sospecha de ECN en cualquier neonato con factores de riesgo, especialmente prematuros, que presenten síntomas característicos como cambio repentino en la tolerancia alimentaria, distensión abdominal, vómitos biliosos, presencia de sangre en las heces (hematoquecia), y hallazgos radiológicos como

neumatosis intestinal, neumoperitoneo, gas en la vía biliar y asas intestinales en "centinela". (Barrios, 2024) (Torres, 2020) (Feng & Lacher, 2020)

Los análisis de laboratorio revelan la presencia de leucopenia, anemia, plaquetopenia, coagulación intravascular diseminada(CID), trastornos hidroelectrolíticos, acidosis metabólica, niveles bajos de sodio, y fluctuaciones en los niveles de glucosa que pueden ser altos o bajos. No todos los pacientes afectados muestran resultados positivos en los cultivos, solo el 20 y el 30 % de los neonatos con ECN suelen presentar bacteriemia asociada. (Barrios, 2024) (Duess et al., 2023)

Los microorganismos involucrados en la enterocolitis necrosante son difíciles de identificar mediante cultivos; solo alrededor de una cuarta parte de los cultivos sanguíneos muestran evidencia de bacterias causantes del cuadro clínico. Entre los más comunes se encuentran *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Clostridium perfringens*. También se ha observado hongos que causan enfermedades más graves, siendo *Candida* el principal. (Feng & Lacher, 2020)

En los estudios radiográficos, el primer signo evidente suele ser el íleo intestinal acompañado de engrosamiento de las paredes intestinales y la presencia de niveles hidroaéreos. No obstante, el hallazgo radiológico más característico de la enterocolitis necrosante es la pneumatosis intestinal, la cual se desarrolla debido a la producción de gas por parte de bacterias patógenas en las capas subserosa y muscular de la pared intestinal. Reconocer este signo radiográfico de manera temprana es crucial para iniciar el tratamiento adecuado. (Barrios, 2024)

Las perforaciones ocurren más comúnmente en el íleo y en el colon proximal, afectando alrededor del 75 % de los casos con necrosis que alcanza hasta el borde del anti mesenterio. La presencia de gas en la vena porta y neumoperitoneo son señales claras de perforación intestinal, factores que indican un pronóstico desfavorable en la evolución de la enfermedad. (Torres, 2020)

El diagnóstico de la enterocolitis necrosante se basa en los criterios modificados de Bell, los cuales identifican tres fases características: leve (estadio I de Bell), moderada (estadio II de Bell) y severa (estadio III de Bell). (Meister et al., 2020)

- La enterocolitis necrosante leve o sospechosa (Etapa I de Bell) presenta síntomas sistémicos sutiles como variaciones en la temperatura corporal e irregularidades en el ritmo cardíaco (bradicardia), además de manifestaciones intestinales inespecíficas como una distensión abdominal y rastros de sangre en las heces.
- La enterocolitis necrosante moderada o confirmada (estadio II de Bell) se caracteriza por la presencia de neumatosis intestinal y/o gas en la vena porta en los estudios radiológicos, acompañados de síntomas sistémicos moderados como dolor abdominal, plaquetopenia y acidosis metabólica.
- La enterocolitis necrosante en etapa avanzada (estadio III de Bell) que precisa cirugía se distingue por la perforación intestinal con neumoperitoneo consiguiente, hipotensión, síntomas de peritonitis y una acidosis metabólica severa. (Meister et al., 2020)

5.1.6 TRATAMIENTO.

El enfoque terapéutico es interdisciplinario y comienza al sospechar la ECN, ya que esta enfermedad progresa rápidamente y en ocasiones de forma fulminante. Por lo tanto, requiere una intervención temprana que incluye cuidados de apoyo, administración de líquidos, restricción de alimentos, tratamiento antimicrobiano inicial, analítica sanguínea, vigilancia constante de signos vitales, estudios de laboratorio y evaluaciones radiológicas cada 12 o 24 horas. (Barrios, 2024)

En casos de ECN en estadio I de Bell (sospechosa), el ayuno es necesario porque disminuye la disfunción intestinal; que se ve reflejada en una reducción en la motilidad intestinal (íleo) debido a la inflamación, edema con engrosamiento de la pared de las asas. La duración del reposo intestinal coincide con la duración del tratamiento antimicrobiano, que oscila entre 10 y 14 días, y se reinicia en forma progresiva de acuerdo a la mejoría del paciente. (Barrios, 2024)

No obstante, de acuerdo con un metanálisis reciente, se determinó que el inicio anticipado de la alimentación enteral no está vinculado con la ECN ni con su reaparición. Por lo tanto, en los neonatos que están mostrando una mejoría clínica, podría considerarse iniciar la alimentación de manera inmediata. (Barrios, 2024)

La descompresión gástrica a través de una sonda nasogástrica, es necesaria hasta que se resuelva el íleo y en la radiografía abdominal no se evidencien signos de neumatosis intestinal. Además, promueve el descanso intestinal y permite cualificar y cuantificar el residuo gástrico diario para monitorear la evolución del neonato. (Barrios, 2024)

Es primordial que los neonatos; tanto preterminos como a término, reciban atención en una UCIN, ya que necesitan una evaluación exhaustiva y apoyo cardiovascular integral como el uso de aminas vasoactivas en caso de inestabilidad hemodinámica, donde la dosis de dopamina es baja (2 a 3 mcg/kg/min) de manera selectiva para mejorar la perfusión mesentérica. Además, se realiza la reposición de fluidos, oxigenoterapia y ventilación invasiva si el paciente presenta acidosis respiratoria, como se presenta en el Estadio III de Bell. Otro aspecto crucial es mantener un hematocrito superior al 35 % en el recién nacido para prevenir la isquemia y garantizar una adecuada perfusión de todos los tejidos. (Barrios, 2024) (Torres, 2020)

El manejo respiratorio involucra la vigilancia del intercambio gaseoso (oximetría de pulso y análisis de la gasometría) y el soporte ventilatorio con dispositivos de alto flujo invasivos o no invasivos. Tanto la efectividad del intercambio gaseoso como la modalidad de soporte respiratorio pueden influir en el riesgo de ECN. Mantener niveles de oxigenación por encima de cierto umbral puede ser crucial, ya que la hipoxemia prolongada podría aumentar la probabilidad de desarrollar ECN. Por ende, podría ser recomendable mantener la saturación de oxígeno en un rango objetivo de 91-95 % o superior mientras el bebé prematuro requiera oxígeno suplementario. Además, se ha evidenciado que la respiración espontánea durante la ventilación asistida mejora la perfusión sistémica, gastrointestinal y esplácnica. (Willis & Ambalavanan, 2021)

En todo RN con sospecha o diagnóstico confirmado de NEC, se recomienda comenzar antimicrobianos de espectro extendido tras obtener muestras adecuadas para cultivo. (Barrios, 2024)

Las evaluaciones físicas regulares, el monitoreo radiológico y el análisis del perfil sanguíneo, electrolítico y metabólico son esenciales para la gestión de la condición. La probabilidad de intervención quirúrgica se confirmará en caso de signos clínicos de necrosis o perforación intestinal, presencia radiológicamente de neumatosis intestinal, un resultado positivo en la paracentesis abdominal. En estos casos, se optaría inicialmente por el drenaje peritoneal, aunque se consideraría una laparotomía exploratoria si el tratamiento inicial no tiene éxito. (Feng & Lacher, 2020)

5.1.7 COMPLICACIONES.

Complicaciones metabólicas como hipoglicemia y acidosis metabólica surgen durante la fase aguda de esta enfermedad y poco después de la recuperación. Pueden manifestarse también insuficiencia respiratoria, hipotensión y shock. Las complicaciones infecciosas abarcan sepsis, neuroinfección y peritonitis. A nivel hematológico, pueden observarse plaquetopenia grave y CID, lo que predispone a hemorragias intestinales o extraintestinales. (Barrios, 2024)

La intervención quirúrgica puede traer complicaciones tardías, como disfunción gastrointestinal, retardo pondoestatural y retraso psicomotriz; complicaciones son especialmente comunes en los neonatos que han sido operados debido a ECN. Según un estudio con 4,260 pacientes que sobrevivieron a la cirugía posterior a ECN, se observaron tasas de estenosis intestinal del 24%, insuficiencia intestinal del 13%, recurrencia de ECN en el 8% e íleo por adherencias en el 6%. (Barrios, 2024)

En el Síndrome del intestino Corto la longitud del intestino delgado es inferior al 25 % que puede presentarse en el 9 % de los neonatos que han sido sometidos a cirugía por ECN. En el íleo terminal, esta condición se convierte en la causa principal de mala absorción debido a la insuficiencia intestinal en los recién nacidos. (Barrios, 2024)

En situaciones donde hay daño en la mucosa intestinal, es frecuente que exista traslocación bacteriana hacia el torrente sanguíneo, lo cual puede provocar sepsis relacionada con la enterocolitis necrosante. (Duess et al., 2023)

5.1.8 MORTALIDAD.

Se estima una tasa de mortalidad varía entre el 10 % y el 40 %, pero la severidad y las complicaciones subsiguientes incrementan considerablemente la tasa de mortalidad hasta alcanzar el 76 %. (Labadens et al., 2020)

Tienen una tasa de mortalidad que oscila entre el 20 % y el 30 %, la cual aumenta a menor edad gestacional, en los casos más severos puede alcanzar hasta un 97 %. (Barrios, 2024)

La tasa de mortalidad global es del 23,5% en el caso de ECN estadio III, siendo más alta, alcanzando el 50,9%, en aquellos nacidos EBP que requirieron cirugía. Aun en los casos de supervivencia, el pronóstico es desfavorable, con trastornos del neurodesarrollo y la insuficiencia intestinal como las complicaciones más severas, presentes en el 24,8% y el 15,2% de todos los neonatos con ECN, y en el 59,3% y el 35,3% de aquellos que necesitaron intervención quirúrgica, respectivamente. (Hu et al., 2024)

5.2 ALIMENTACIÓN ENTERAL EN NEONATOS.

Más del 90 % de los bebés diagnosticados o con sospecha de ECN fueron alimentados por vía gastrointestinal, aunque también hay reportes de neonatos que estuvieron ayunados. Se ha sugerido que la alimentación enteral aumenta el riesgo de ECN debido a varios mecanismos, que incluyen cambios en la microbiota intestinal, alteraciones en el flujo gastrointestinal, estrés hiperosmolar, intolerancia a la lactosa, y una respuesta inflamatoria aumentada. (Torres, 2020) (Ariel A. Salas et al., 2023)

Establecer la alimentación enteral completa en un bebé prematuro puede ser más complicado de lo anticipado y puede tomar entre una y dos semanas, dependiendo de la condición de salud del bebé. La demora en alcanzar la alimentación total puede resultar en problemas intestinales. (Labadens et al., 2020) (Monzon, 2023)

La alimentación enteral es esencial para proporcionar nutrientes y medicamentos a través de una sonda nasogástrica. Más del 90 % de los recién nacidos, especialmente prematuros, que desarrollan NEC reciben este tipo de alimentación. Aunque tanto la leche materna como las fórmulas maternizadas están vinculadas al desarrollo de ECN, el riesgo es

considerablemente mayor con las fórmulas infantiles. Estas carecen de inmunoglobulinas, factor de crecimiento, oligosacáridos, hormonas y enzimas que están presentes en la leche materna. Esta diferencia puede resultar en la fermentación bacteriana de productos lácteos, carbohidratos y lípidos absorbidos de manera incompleta, lo cual favorece el desarrollo de ECN en los recién nacidos. (Barrios, 2024)

La leche materna es el alimento principal recomendado durante los primeros 6 meses de vida, mostrando reducir la frecuencia de ECN. Además, su composición se ajusta según las necesidades del bebé en crecimiento, con niveles apropiados de proteínas, grasas y lactosa, y contiene enzimas que facilitan su digestión. (Barrios, 2024) (Torres, 2020)

Los probióticos administrados a bebés prematuros mejoran la función de la barrera intestinal, lo que beneficia su nutrición al reducir la colonización de la mucosa por bacterias que producen gas y mitigar respuestas inflamatorias excesivas del sistema inmunitario del recién nacido. (Barrios, 2024)

La alimentación enteral proporciona nutrientes que pueden fomentar el crecimiento de bacterias intestinales patógenas. Las fórmulas infantiles, modificadas en su composición para adaptarse a las necesidades del bebé, han demostrado ser capaces de alterar la permeabilidad de la mucosa intestinal y causar daño. Se ha identificado una tríada implicada en el desarrollo de la ECN, que incluye la isquemia intestinal, la traslocación bacteriana (asociada con la prematuridad) y la alimentación enteral. (Feng & Lacher, 2020)

Las fórmulas infantiles no incluyen los componentes protectores presentes en la leche materna, como IgA secretora, macrófagos, citoquinas, factor de crecimiento epidérmico, nucleótidos, oligosacáridos, lactoferrina, lisozima, factor activador de plaquetas acetil hidrolasa, glutamina, y antioxidantes como vitamina E, caroteno y glutatión, los cuales son considerados protectores contra la ECN. Además, la enzima PAF-acetilhidrolasa, presente en estas fórmulas, es crucial en la progresión de la enfermedad de ECN. (Torres, 2020)

La controversia sobre la alimentación enteral con fórmula radica en la evidencia del beneficio superior de la leche materna. Esta proporciona anticuerpos que reducen la inflamación, crea un ambiente ácido intestinal que limita el crecimiento bacteriano, y suministra factores de crecimiento que promueven la recuperación de la mucosa intestinal dañada, mejorando así el sistema inmunológico del paciente. (Feng & Lacher, 2020).

Los estudios en humanos y animales indican que la fórmula de origen bovino incrementa la permeabilidad intestinal, modula el estrés oxidativo de manera positiva y ejerce toxicidad directa sobre las células epiteliales del intestino. . (Monzon, 2023)

La leche materna debe ser la dieta primaria para bebés prematuros, a menos que sea inapropiada. Un estudio reveló una correlación dosis-respuesta entre la cantidad de leche humana recibida y la supervivencia. Los bebés que recibieron mayores cantidades de leche materna, especialmente aquellos con menos de 1000 gramos al nacer, mostraron una mayor tasa de supervivencia. Esto subraya la importancia de proporcionar nutrición temprana, ya que la cantidad de leche materna recibida afecta los resultados en las primeras dos semanas de vida, contradiciendo así la idea de retrasar la alimentación enteral. (Academy, 2024)

Miller et al. descubrieron que una mayor cantidad de leche humana fue más efectiva que cantidades menores, reduciendo el riesgo absoluto de ECN en un 4 % y de NEC grave en un 2 %. Esto subraya la importancia de usar exclusivamente leche humana para proteger contra la ECN, lo cual implica evitar el uso temprano de fórmula. Tanto la Academia Americana de Pediatría como ESPGHAN han recomendado que todos los bebés prematuros reciban leche humana, y que se considere leche humana donada si la leche materna no está disponible. (Academy, 2024)

La decisión sobre qué tipo de leche usar para alimentar a los bebés prematuros es crucial, especialmente en ausencia de leche materna. El calostro, la primera leche producida por las glándulas mamarias, contiene una alta concentración de factores protectores y nutrientes esenciales, incluidos componentes inmunológicos. Estos elementos interactúan con la mucosa intestinal y promueven la salud intestinal del bebé. (Academy, 2024)

Se inicia el proceso con la alimentación temprana de bajos volúmenes de alimentos enterales, conocidos como "alimentación trófica" o "preparación gastrointestinal", administrados al estómago generalmente mediante una sonda de alimentación orogástrica, adecuada al tamaño del bebé. Estas alimentaciones se suelen iniciar en las primeras 24 horas después del nacimiento, utilizando inicialmente leche materna sin fortificar y, para bebés menores de 1500 gramos, complementada con leche de donante. (Academy, 2024)

La transición hacia la alimentación enteral completa puede provocar intolerancia alimentaria en hasta la mitad de los bebés, siendo un síntoma frecuente de la enterocolitis necrosante (ECN). Aunque se suele atribuir a problemas de absorción y digestión de la leche humana o fórmula en bebés prematuros, la dismotilidad es la causa principal. La motilidad gastrointestinal, menos desarrollada en los bebés nacidos antes de las 28 semanas de gestación, afecta más la tolerancia alimentaria que la capacidad de digestión y absorción. (Ariel A. Salas et al., 2023)

En 2017, se llevó a cabo un estudio de cohorte con 3161 neonatos prematuros. La mediana de edad postnatal en el inicio de la ECN fue de 26 días. Entre estos neonatos, 106 desarrollaron ECN, lo que representa una incidencia del 3,4%. Se observó que las tasas más bajas de progresión lenta e intermedia en la alimentación enteral, comenzando a los 7 días, estuvieron asociadas con un mayor riesgo de desarrollar ECN, con una razón de momios ajustada de 2,3 (IC del 95%: 1,2-4,5; $p = 0,01$) y 2,0 (IC del 95%: 1,1-3,5; $p = 0,02$), respectivamente. (Rozé et al., 2017)

En 2013, se llevó a cabo una revisión sistemática sobre prácticas alimentarias y enterocolitis necrotizante (ECN). La alimentación trófica temprana, definida como el inicio de la alimentación enteral con hasta 24 ml/kg/día dentro de las primeras 96 horas postparto y mantenida por al menos una semana, fue comparada con el ayuno enteral, que implica ninguna alimentación por al menos una semana. Los resultados indicaron que no hubo diferencias significativas en el riesgo de desarrollar ECN (RR 1,07; RD 0,01), el tiempo para alcanzar la alimentación total (diferencia de medias ponderada 0,97), la mortalidad (RR 0,77), ni la duración de la estancia hospitalaria (diferencia media ponderada 3,8 días). (Ramani & N. Ambalavanan, 2013)

En un estudio de casos y controles realizado durante 6 meses cada año de 2010 a 2012, se investigó el efecto de la alimentación enteral total temprana en bebés estables de bajo peso al nacer, con un total de 208 niños participantes. Se encontró que la alimentación enteral total temprana redujo significativamente el tiempo necesario para lograr la alimentación completa. Además, no se observó un aumento en la intolerancia alimentaria ni en la incidencia de enterocolitis necrosante (NEC). Este enfoque de alimentación también se asoció con una notable disminución en la incidencia de sepsis, tanto clínica como confirmada mediante cultivo. (Nangia et al., 2018)

En un estudio se examinaron 1028 neonatos con muy bajo peso al nacer, de los cuales 55 (5,4%) desarrollaron enterocolitis necrosante (ECN) en el primer mes de vida. El análisis de regresión logística reveló que la exclusividad de la leche materna por menos de 7 días (odds ratio [OR] = 4,02), la falta de alcanzar la alimentación enteral total durante el primer mes (OR = 3,50), y la dependencia de la nutrición parenteral (OR = 2,70) fueron factores de riesgo significativos para la aparición de ECN. Además, el uso de fármacos vasoactivos se asoció con un menor riesgo de ECN (OR = 0,15). Este estudio subrayó que los neonatos que no comenzaron la alimentación enteral en los primeros 7 días de vida tuvieron un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar ECN en comparación con aquellos que sí recibieron alimentación enteral temprana. (Kimak, De Castro Antunes, Braga, Brandt, & De Carvalho Lima, 2015)

Entre el 2015 y 2018, se realizó un estudio en prematuros para investigar la incidencia de enterocolitis necrosante (ECN) y los factores de riesgo asociados, incluyendo la posibilidad de perforación intestinal. Encontraron que el 18,28% de los 1428 neonatos estudiados desarrollaron ECN. Factores como la concepción por reproducción asistida, la cesárea y el uso de corticoesteroides posnatales mostraron asociaciones significativas con ECN (OR: 4,056; IC del 95%: 2,810-5,854; OR: 1,961; IC del 95%: 1,321-2,910; OR: 6,422; IC del 95%: 4,327-9,530). El momento de la primera alimentación enteral estuvo vinculado con ECN, aunque no con perforación intestinal ($p < 0,001$; $p = 0,604$). De los 261 pacientes con ECN, 47 (18%) sufrieron perforación intestinal. Tanto el inicio de la alimentación enteral como la persistencia del ductus arterioso con repercusión hemodinámica se identificaron como factores predisponentes para ECN. Un bajo puntaje de Apgar al minuto 5 se asoció con perforación intestinal (OR: 6,515; IC del 95%: 5,011-8,470; OR: 4,715; IC del 95%: 2,717-8,183; OR: 2,748; IC del 95%: 1,100-6,866). La

mortalidad fue del 9%, siendo ECN responsable de aumentar el riesgo de mortalidad 2,192 veces (IC del 95%: 1,469-3,271), y la perforación intestinal de aumentar el riesgo 11,527 veces (IC del 95%: 6,293-21,115).). (H. Ongun et al., 2020)

En Lima en los años 2015 a 2021 se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional para investigar la relación entre el tipo de alimentación y el grado de enterocolitis necrosante (ECN) en prematuros. Se analizaron las historias clínicas de 81 pacientes, se encontró que el 39,5% de los pacientes recibieron leche materna, y que los grados I y III de ECN representaron el 37% de los casos (30 prematuros por grado). El inicio de la alimentación antes del cuarto día ocurrió en el 77,8% de los casos. Además, se observó que el volumen de alimentación en la ECN (fórmula y alimentación mixta) mostró una correlación con el grado de ECN (Rho: 0,608 y 0,526 respectivamente; $p < 0,05$), mientras que el tiempo de inicio de la leche materna tuvo una correlación moderada con el grado de ECN (Rho: 0,431 y $p < 0,05$). (Falla-tamay, 2023)

Un estudio de casos y controles realizado en el año 2020 investigó la posible relación entre la alimentación enteral precoz y el desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros. Los resultados mostraron una asociación estadísticamente significativa entre la alimentación enteral precoz y la enterocolitis necrotizante ($p = 0,011$; OR=3,900). Además, se encontró que la alimentación enteral con leche materna tuvo una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,000$; OR=0,303), mientras que la alimentación con leche de fórmula también mostró una asociación significativa ($p = 0,002$; OR=2,780). (Torres, 2020)

Durante los años 2017-2022 se estudiaron la relación entre factores de riesgo y el desarrollo de ECN en recién nacidos del Hospital de Collique Sergio E. Bernales, Lima. Fue no experimental, retrospectivo y transversal, basado en un análisis de 94 historias clínicas. Los resultados indicaron que factores maternos como el tipo de parto ($p = 0,001$), con predominancia de cesáreas, fueron significativos. En relación a los recién nacidos, la prematuridad ($p = 0,000$), bajo peso al nacer ($p = 0,006$), alimentación enteral ($p = 0,000$), tipo de alimentación ($p = 0,001$) y Apgar a los 1 y 5 minutos ($p = 0,000$) mostraron significancia. Factores relacionados con procesos isquémicos incluyeron síndrome de dificultad respiratoria ($p = 0,008$), transfusión sanguínea ($p = 0,001$), cateterismo umbilical ($p = 0,001$) y shock ($p = 0,000$). En cuanto al estadio de Bell, el estadio sospechoso fue el más común, presente en el 59,6 % de los casos estudiados. (Barrios, 2024)

6. METODOLOGÍA.

6.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.

El método científico al ser un proceso sistemático y ordenado, permite, a través de la observación de fenómenos formular hipótesis que amerita ser comprobada para explicar el origen del fenómeno observado lo cual va a contribuir con el avance del conocimiento en un campo particular.

Este estudio de investigación tiene como objetivo obtener una comprensión práctica del fenómeno estudiado. Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico con el fin de determinar la frecuencia del fenómeno estudiado y de identificar las variables asociadas a Enterocolitis necrotizante.

6.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Se realizó el análisis de una serie de casos (n = 114) para describir las características relacionadas a la Enterocolitis necrotizante, con el fin de determinar y formular hipótesis de los factores de riesgo relacionados y que pudieran ser los causantes de la enfermedad.

El estudio se diseñó de manera no experimental, observando las variables del estudio sin intervenirlas para llegar a las conclusiones. Se trató de un diseño transversal, donde las variables se evaluaron en una única ocasión. Además, se utilizó una metodología retrospectiva, que implica la recopilación de datos del pasado para investigar los factores de riesgo y otras asociaciones dentro de un grupo específico.

Se investigó la relación entre variables mediante un estudio correlacional, el cual mostró la dependencia probabilística entre eventos. Determinando la significancia estadística entre la patología u objeto de estudio y el campo de la investigación.

6.2.1 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.

La población estuvo conformada por 165 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Enterocolitis necrotizante hospitalizados entre los años 2023 al 2024; los cuales pasaron por un proceso de selección en base a los criterios de inclusión y exclusión.

Se excluyeron 51 casos, obteniéndose una muestra de 114 expedientes clínicos que entraron al estudio en su totalidad ya que se considero necesario para el estudio.

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos: edad hasta los 28 días de vida.
- Neonatos sin malformaciones mayores o cuadros quirúrgicos abdominales.
- Neonatos con diagnóstico de Enterocolitis necrotizante - CIE10 P77X.
- Expedientes clínicos completos.

Criterios de exclusión:

- Lactantes menores: edad mayor a los 28 días de vida.
- Neonatos con malformaciones mayores o cuadros quirúrgicos abdominales.
- Historias clínicas con datos incompletos.

6.2.2 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se realizó una recolección de datos en forma indirecta por medio del análisis y de la lectura detallada de los expedientes clínicos, mediante esta exploración documental se obtuvieron datos auténticos que fueron ordenados en una ficha de recolección de datos.

Para la fundamentación teórica se realizó la búsqueda sistemática de la literatura médica en las diferentes plataformas de investigación bibliográfica como MEDLINE, LILACS, PubMed, The Cochrane Library, ScienceDirect, EMBASE, Google Scholar, PsycINFO, Scopus entre otras. La planificación de la búsqueda se basó en la formulación de la pregunta de investigación estructurada de acuerdo al PICO (Paciente, Intervención, Comparador y Resultado) para determinar el contexto de la búsqueda y la síntesis de evidencia científica.

Otras estrategias de búsqueda permitieron obtener más información, fue útil el uso de palabras claves, términos de búsqueda controlada (MeSH), conectores lógicos (booleanos) y parámetros metodológicos (tipo de estudio, tipo de población, categoría clínica y sensibilidad de la búsqueda).

El instrumento de recolección de los datos (Anexo 1) fue diseñado en una pagina Excell en donde el objeto (Enterocolitis Necrotizante) y campo de estudio (Alimentación Enteral) agrupaban variables a través de una ventana desplegable para la selección pertinente de las subvariables de acuerdo al caso de tal forma que los datos se almacenen en forma ordenada.

6.2.3 TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos recopilados en la hoja de Excell (.xlsx) se pasaron al formato (.csv) para permitir la compatibilidad con el software JAPS, se clasificaron las variables en nominales y ordinales para realizar el correspondiente análisis estadístico. El análisis de los datos se realizo con los datos univariados a través de estadística descriptiva y con datos bivariados para probar la fuerza de asociación entre dos variables cualitativas (Chi cuadrado), se lo llevó a cabo a través del programa JAPS considerándose un intervalo de confianza de 95% con una significancia estadística de $p < 0.05$.

6.3 VARIABLES.

La variable independiente u objeto de estudio es la enfermedad de base (Enterocolitis necrotizante) de la cual se obtendrán datos relacionados al perfil epidemiológico y clínico se consideró las variables de antecedentes maternos, tipo de parto, sexo, edad gestacional, peso al nacer, Apgar a los 5 minutos, patologías asociadas, mortalidad. . La variable dependiente o campo del estudio es la Alimentación enteral se evaluó al analizar el tipo de leche, días de ayuno, edad de inicio de la alimentación, volumen de inicio de la alimentación, volumen al inicio de los síntomas y velocidad de progresión

Tabla 1 Técnicas de recolección de la información.

Variable	Tipo de técnica
Tipo de alimentación enteral	Revisión del expediente clínico
Enterocolitis Necrozante	

6.3.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Tabla 2 Operacionalización de las variables.

Variable	Indicador	Categorías o valor final	Tipo de escala
Variable dependiente, de respuesta o de supervisión.			
Alimentación Enteral	Tipo de Leche	Materna Formula Láctea Mixta	Cualitativa
	Edad de inicio de la alimentación	Antes de las 72 horas de vida Después de las 72 horas de vida	Cuantitativa
	Volumen de inicio de la alimentación	Menos de 5 ml Más de 5 ml	Cualitativa
	Volumen al inicio de los síntomas	Menos de 25 ml/kg/día Más de 25 ml/kg/día	Cuantitativa
	Días de ayuno	>3 días < 3 días	Cualitativa
	Velocidad de progresión	Lenta Rápida	Cualitativa
	Intolerancia Alimenticia	Alteración de la motilidad Signos de Isquemia Signos de septicemia	Cualitativa
Variables Independientes, predictivas o asociadas.			
Enterocolitis Necrotizante	Antecedentes Maternos	Corioamnionitis/RPM Enfermedad materna crónica	Cualitativa
	Patologías asociadas	Asfíxia perinatal Cardiopatía Congénita Enfermedad respiratoria Sepsis	Cualitativa
	Tipo de parto	Vaginal Cesárea	Cualitativa
	Edad Gestacional	Pre-termino A termino	Cualitativa
	Edad de vida	Antes de los 5 días de vida Después de los 5 días de vida	Cuantitativa
	Peso al nacer	menor de 2500 gramos mayor de 2500 gramos	Cuantitativa
	Puntaje Apgar a los 5 minutos	menor de 5 mayor de 5	Cuantitativa
	Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa
	Grado de ECN	Grado I: sospechoso Grado II: confirmado Grado III: grave	Cualitativa
	Mortalidad	Si No	Cualitativa

Nota. La tabla 2 presenta las variables y sus categorías mostrando el rango de estudio. Expedientes clínicos 2023-2024. LA. Tapia Rosero.

7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.

7.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Se realizó la recolección de los datos en forma indirecta; a través, de la revisión de 165 expedientes de neonatos hospitalizados entre los años 2023 y 2024 en un Hospital de la ciudad de Guayaquil, con diagnóstico de Enterocolitis Necrotizante del Feto y del Recién Nacido (CIE₁₀ P77X). De los 165 expedientes se excluyeron 51 casos los cuales cumplían con los criterios de exclusión; por lo que, se tomó para el estudio toda la población: 114 casos.

Tabla 3 Casos de Enterocolitis necrotizante (n = 114)

Grado de Enterocolitis	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	89	78.070
Grado II: confirmado	20	17.544
Grado III: grave	5	4.386
Missing	0	0.000
Total	114	100.000

La tabla 3 representa los valores absolutos y porcentajes de los neonatos que presentaron sintomatología de ECN. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

En la tabla 3, se presentan los casos de neonatos que presentaron ECN con valores descriptivos en los que se evidencia que, del número total de casos (n=114); según la escala de Bell para el diagnóstico clínico de ECN, fueron sospechosos 89 (78.070%), confirmados 20 (17.544%) y graves 5 (4.386%) (Gráfico 1).

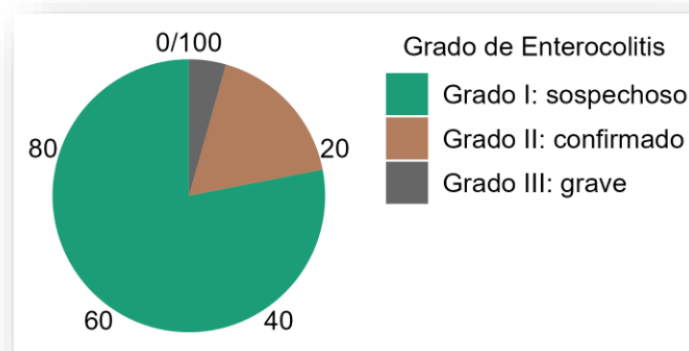


Gráfico 1. Grados de ECN. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

Para establecer las características de la alimentación de los pacientes que presentaron ECN, se tomó en cuenta las variables de tipo de leche, días de ayuno, edad de inicio de la alimentación, volumen de inicio de la alimentación, volumen al inicio de los síntomas y velocidad de progresión.

En la tabla No.4 se observa que de los casos totales (n=114) presentaron sospecha de ECN 89 de ellos, de los cuales fueron alimentados con fórmula láctea 12 (13.483%), con leche materna 73 (82.022%) y tanto con leche materna como con fórmula láctea 4 (4.494%). Del total de casos confirmados, fueron alimentados con fórmula láctea (15.00%), ninguno recibió fórmula mixta y 17 (85.00%) recibieron leche materna. En caso de ECN grave, 1 (20.00%) fue alimentado con formula láctea, 1 (20.00%) recibió tanto leche de fórmula como leche materna y 3 (60.00%) de ellos recibieron leche materna.

Tabla 4 Casos de ECN según el tipo de alimentación enteral.

Grado de Enterocolitis	Tipo de Leche	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	Formula lactea	12	13.483
	Mixta	4	4.494
	Leche Materna	73	82.022
	Missing	0	0.000
	Total	89	100.000
Grado II: confirmado	Formula lactea	3	15.000
	Mixta	0	0.000
	Leche Materna	17	85.000
	Missing	0	0.000
	Total	20	100.000
Grado III: grave	Formula lactea	1	20.000
	Mixta	1	20.000
	Leche Materna	3	60.000
	Missing	0	0.000
	Total	5	100.000

La tabla 4 representa el número de pacientes según el Grado de ECN y el tipo de alimentación enteral que recibieron. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

En la tabla No. 5 se indica que el 80 (89.888%) de los pacientes ayunados menos de 3 días presentaron ECN sospechoso, el 16 (80.000%) fue ECN confirmada y el 4 (80.000%) fue grave. Dentro de los pacientes ayunados más de 3 días 9 (10.112%) presentaron ECN sospechosa, 4 (20.000%) fue confirmada y el 1 (20.000%) fue grave.

Tabla 5 Casos de ECN según los días que permanecieron ayunados.

Grado de Enterocolitis	Días de ayuno	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	< 3 días	80	89.888
	>3 días	9	10.112
	Missing	0	0.000
	Total	89	100.000
Grado II: confirmado	< 3 días	16	80.000
	>3 días	4	20.000
	Missing	0	0.000
	Total	20	100.000
Grado III: grave	< 3 días	4	80.000
	>3 días	1	20.000
	Missing	0	0.000
	Total	5	100.000

La tabla 5 representa el número de pacientes según el Grado de ECN y los días de ayuno. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

En la tabla No.6 se observa que del total de ECN sospechosa fueron 78 (87.640%) comenzaron a alimentarse antes de las 72 horas de vida y 11 (12.360%) su alimentación comenzó después de las 72 horas de vida. Del total de ECN confirmada 18 (90.000%) comenzaron a alimentarse antes de las 72 horas de vida y 2 (10.000%) su alimentación comenzó después de las 72 horas de vida. En el caso de ECN grave fueron 4 (80.000%) comenzaron a alimentarse antes de las 72 horas de vida y 1 (20.000%) su alimentación comenzó después de las 72 horas de vida.

Tabla 6 Casos de ECN según la edad al inicio de alimentación enteral.

Grado de Enterocolitis	Edad de inicio de la alimentacion	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	Antes de las 72 horas de vida	78	87.640
	Despues de las 72 horas de vida	11	12.360
	Missing	0	0.000
	Total	89	100.000
Grado II: confirmado	Antes de las 72 horas de vida	18	90.000
	Despues de las 72 horas de vida	2	10.000
	Missing	0	0.000
	Total	20	100.000
Grado III: grave	Antes de las 72 horas de vida	4	80.000
	Despues de las 72 horas de vida	1	20.000
	Missing	0	0.000
	Total	5	100.000

La tabla 6 representa el número de pacientes de ECN según el momento en que comenzaron a alimentarse vía enteral. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

En la tabla No. 7, de los pacientes que iniciaron con un volumen de alimentación menos de 5 ml presentaron ECN Grado I 74 (83.146%) de ellos, Grado II 19 (95.000%) y Grado III 3 (60.000%). Los pacientes que iniciaron con un volumen de alimentación mayor de 5 ml presentaron ECN Grado I 15 (16.854%), Grado II 1 (5.000%) y Grado III 2 (40.000%).

Tabla 7 Casos de ECN según el volumen de inicio de la alimentación enteral.

Grado de Enterocolitis	Volumen de inicio de la alimentacion	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	Menos de 5 ml	74	83.146
	Mas de 5 ml	15	16.854
	Missing	0	0.000
	Total	89	100.000
Grado II: confirmado	Menos de 5 ml	19	95.000
	Mas de 5 ml	1	5.000
	Missing	0	0.000
	Total	20	100.000
Grado III: grave	Menos de 5 ml	3	60.000
	Mas de 5 ml	2	40.000
	Missing	0	0.000
	Total	5	100.000

La tabla 7 representa el número de pacientes de ECN según el volumen de inicio de la alimentación enteral. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

En la tabla No. 8, se muestra que los pacientes que recibieron volúmenes de leche menos de 25 ml/kg/día presentaron ECN Grado I un 86 (96.629%), Grado II 19 (95.000%) y Grado III 4 (80.000%). Los pacientes que recibieron volúmenes de leche mayores de 25 ml/kg/día presentaron ECN Grado I unos 3 (3.371%), Grado II 1 (5.000%) y Grado III 1 (20.000%).

Tabla 8 Casos de ECN según el volumen de inicio de la alimentación enteral.

Grado de Enterocolitis	Volumen al inicio de los síntomas	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	Menos de 25 ml/kg/día	86	96.629
	Mas de 25 ml/kg/día	3	3.371
	Missing	0	0.000
	Total	89	100.000
Grado II: confirmado	Menos de 25 ml/kg/día	19	95.000
	Mas de 25 ml/kg/día	1	5.000
	Missing	0	0.000
	Total	20	100.000
Grado III: grave	Menos de 25 ml/kg/día	4	80.000
	Mas de 25 ml/kg/día	1	20.000
	Missing	0	0.000
	Total	5	100.000

La tabla 8 representa el volumen de la alimentación enteral al inicio de los síntomas según los casos de ECN.
Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

En la tabla No. 9, se reporta que cuando los pacientes recibieron un progreso alimentario enteral lento presentaron ECN Grado I en un 83 (93.258%), Grado II 20 (100.000%) y Grado III 4 (80.000%). Los pacientes que recibieron un progreso alimentario enteral rápido presentaron ECN Grado I 6 (6.742%), Grado II 0 (0.000%) y Grado III 1 (20.000%).

Tabla 9 ECN según la velocidad como se progresó la alimentación enteral.

Grado de Enterocolitis	Velocidad de progresion	Frequency	Percent
Grado I: sospechoso	Lenta	83	93.258
	Rapida	6	6.742
	Missing	0	0.000
	Total	89	100.000
Grado II: confirmado	Lenta	20	100.000
	Rapida	0	0.000
	Missing	0	0.000
	Total	20	100.000
Grado III: grave	Lenta	4	80.000
	Rapida	1	20.000
	Missing	0	0.000
	Total	5	100.000

La tabla 9 representa la velocidad de progresión de la alimentación enteral según los caos de ECN. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

Para determinar el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes que presentaron ECN, se tomó en cuenta las variables de antecedentes maternos, tipo de parto, sexo, edad gestacional, peso al nacer, Apgar a los 5 minutos, patologías asociadas y mortalidad.

La tabla No.10 es una tabla de frecuencias donde podemos observar el total de casos y el porcentaje de las diferentes variables epidemiológicas y clínicas, según el Grado de Enterocolitis Necrotizante; que se tomaron en cuenta en este estudio.

De los 89 pacientes que presentaron ECN Grado I, tuvieron antecedente de Corioamnionitis o RPM 76 y de enfermedad crónica durante la gestación 13, además, 85 nacieron a través de parto vaginal y 4 por cesárea; 58 de sexo femenino y 31 masculino, 67 pretérminos y 22 a término, 74 de ellos pesaron meno de 2.500 gramos y 15 más de ese peso, 6 de ellos con Apgar menor de 5 a los 5 minutos y 83 con un Apgar mayor de 5 a los 5 minutos, 70 presentaron enfermedades respiratorias asociadas, 10 sepsis. 9 cardiopatías congénitas y ningún asfixiado.

Tabla 10 Perfil Epidemiológico y Clínico de la ECN.

Variables	n (%)	Enterocolitis Necrotizante		
		Grado I [n (%)]	Grado II [n (%)]	Grado III [n (%)]
Antecedentes materno				
Corioamnionitis / RPM	97 (85.09%)	76 (85.393%)	18 (90.00%)	3 (60.00%)
Enfermedad materna crónica	17 (14.92%)	13 (14.607%)	2 (10.00%)	2 (40.00%)
Tipo de parto				
Vaginal	104 (91.23%)	85 (95.51%)	15 (75.00%)	4 (80.00%)
Cesárea	10 (8.77%)	4 (4.49%)	5 (25.00%)	1 (20.0%)
Sexo				
Femenino	69 (60.53%)	58 (65.17%)	9 (45.00%)	2 (40.00%)
Masculino	45 (39.47%)	31 (34.83%)	11 (55.00%)	3 (60.00%)
Edad gestacional				
Pretérmino	88 (77.19%)	67 (75.28%)	17 (85.00%)	4 (80.00%)
A término	26 (22.81%)	22 (24.72%)	3 (15.00%)	1 (20.00%)
Peso al nacer				
Menor de 2.500 gramos	96 (84.21%)	74 (83.15%)	19 (95.00%)	3 (60.00%)
Mayor de 2.500 gramos	18 (15.79%)	15 (16.85%)	1 (5.00%)	2 (40.00%)
Apgar a los 5 minutos				
Menor de 5	9 (7.90%)	6 (6.74%)	1 (5.00%)	2 (40.00%)
Mayor de 5	105 (92.11%)	83 (93.26%)	19 (95.00%)	3 (60.00)
Patologías asociadas				
Asfixia perinatal	3 (2.63%)	0 (0.00%)	1 (5.00%)	2 (40.00%)
Cardiopatía congénita	10 (8.77%)	9 (10.12%)	1 (5.00%)	0 (0.00%)
Enfermedad respiratoria	85 (74.56%)	70 (78.65%)	15 (75.00%)	0 (0.00%)
Sepsis	16 (14,03%)	10 (11.24%)	3 (15.00%)	3 (60.00%)
Mortalidad				
Si	6 (5.26%)	0 (0.00%)	4 (20.00%)	2 (40.00%)
No	108 (94.74%)	89 (100.00%)	16 (80.00%)	3 (60.00%)

La tabla 10 representa los valores y porcentajes del perfil epidemiológico y clínico de la Enterocolitis necrotizante. Expedientes clínicos 2023 - 2024. L. Tapia Rosero.

De los 20 pacientes a los que se les confirmó ECN, sus madres tuvieron antecedentes de Corioamnionitis y/o RPM 18 de ellos y 2 con enfermedad crónica durante la gestación, nacieron por parto vaginal 15 y por cesárea 5, fueron 11 masculinos y 9 femeninos, 17 pretérminos y 3 a término, 19 pesaron menos de 2500 gramos con un Apgar mayor de 5 y 1 más de 2500 gramos con un Apgar menor de 5, relacionado con 1 asfisiado, 1 cardiópata, 3 sépticos y 15 con enfermedad respiratoria. De los cuales 4 fallecieron y sobrevivieron 16 neonatos.

De los 5 pacientes que presentaron ECN severa, las madres que presentaron Corioamnionitis o RPM fueron 3 y las que presentaron enfermedad crónica fueron 2, nacieron por parto vaginal 4 y por cesárea 1, 2 de ellos de sexo femenino y 3 de ellos de sexo masculino, pretérmino fueron 4 y a término 1, tuvieron mayor de 2500 gramos con un Apgar mayor de 5 a los 5 minutos 3 de ellos relacionados con sepsis que lograron sobrevivir y 2 de ellos un peso mayor de 2500 gramos con un Apgar menor de 5 a los 5 minutos relacionados con asfixia perinatal que fallecieron.

7.2 CONTRASTE DE LA HIPÓTESIS.

En la Tabla No. 11 se observa que, existe relación directa entre el tipo de alimentación enteral y enterocolitis necrotizante con un 95% de significancia estadística con un Valor p 0.009 por lo tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la Hipótesis alterna.

Además, con un 95% de significativa estadística se correlacionan con la ECN el tipo de alimentación enteral (p 0,009), los antecedentes maternos (<0.001), la edad gestacional (p <0,001), el puntaje Apgar a los 5 minutos (p 0,024), los signos de intolerancia alimenticia (p <.001) y patologías asociadas propias del recién nacido (p <0,001).

Tabla 11 ECN y variables epidemiológicas y clínicas.

Variab les	Prueba Chi- X²	Valor p
Tipo de alimentación enteral	9.404	0,009
Edad de inicio de la alimentación	0.374	0,830
Volumen al inicio de la alimentación	4.031	0,133
Volumen al inicio de los síntomas	3.143	0,208
Velocidad de progresión	3.031	0,220
Días de ayuno	1.771	0,412
Antecedentes maternos	10.884	<0.001
Tipo de parto	4.114	0,388
Edad Gestacional	16.900	<0,001
Sexo	3.702	0,157
Peso al nacer	4.031	0,133
Apgar a los 5 minutos	7.481	0,024
Intolerancia alimentaria	65.650	<.001
Patologías asociadas	42.212	<0.001

La tabla 11 presenta el nivel de significancia estadística entre variables del perfil epidemiológico y clínico, en rojo un Índice de confianza del > 95%.
Expedientes clínicos 2023 – 2024 L. Tapia Rosero.

Las variables sin significancia estadística fueron la edad al inicio de la alimentación, volumen de inicio de la alimentación, Volumen al inicio de los síntomas, velocidad de progresión, días de ayuno, tipo de parto, sexo y peso al nacer que tuvieron un valor $p > 0.05$; por lo tanto, se colige que no se relacionan directamente con la aparición de Enterocolitis necrotizante.

En la tabla No. 12. La alimentación enteral temprana (antes de las 72 horas de vida) tuvo significancia estadística con el tipo de leche, volumen al inicio de los síntomas y la velocidad de progresión con una significancia estadística menor a $p 0.05$.

Tabla 12 Alimentación enteral temprana vs variables epidemiológicas y clínicas.

Variables	Prueba Chi- X²	Valor p
Tipo de leche	11.674	0,003
Volumen al inicio de los síntomas	37.353	< ,001
Velocidad de progresión	24.220	< ,001

La tabla 12 presenta el nivel de significancia estadística entre variables relacionadas con la alimentación enteral temprana, con un Índice de confianza del $> 95\%$.
Expedientes clínicos 2023 – 2024 L. Tapia Rosero.

8. DISCUSIÓN.

Se realizó un análisis estadístico para explicar si el tipo de alimentación enteral y sus variables influyen en la aparición en enterocolitis necrotizante. Además, se tomó en cuenta los estadios clínicos para categorizar y comprender la severidad de esta complicación en función a la alimentación enteral. Examina como factores tipo de leche, días de ayuno, edad de inicio de la alimentación, volumen de inicio de la alimentación, volumen al inicio de los síntomas y velocidad de progresión.que pueden influir en el desarrollo y la gravedad de la enterocolitis. Es necesario comprender estos aspectos para mejorar las prácticas de alimentación enteral y minimizar los riesgos asociados, optimizando así el cuidado nutricional y la salud gastrointestinal de los pacientes críticamente enfermos.

Ramani et al., en el año 2013 Se observó que no hubo diferencias en el riesgo de desarrollar ECN (riesgo relativo [RR] [IC del 95%, 0,67-1,7] 1,07; diferencia de riesgo [RD] [IC del 95%, 0,03-0,05] 0,01), tiempo hasta alcanzar la alimentación total (diferencia de medias ponderada CI 0,97 [95%, 2,47 a 0,53]); la mortalidad (RR 0,77 [IC del 95%, 0,46 a 1,30]; RD 0,03 [95% CI, 0,09 hasta 0,03]) (Ramani & N. Ambalavanan, 2013). La investigación actual, no demostró significancia estadística entre la velocidad de progresión de la alimentación (p 0,220). La tasa de mortalidad fue de 5.26% con una sobrevida del 94.74%.

En el año 2015 Kimak et al. realizó un estudio con 1028 neonatos reporta que el no lograr una alimentación enteral total durante el primer mes de vida (OR $\frac{1}{4}$ 3.50), y la nutrición parenteral aumentan el riesgo de ECN (OR $\frac{1}{4}$ 2,70). (Kimak, De Castro Antunes, Braga, Brandt, & De Carvalho Lima, 2015) Esta investigación presenta que de los 114 casos estudiados con ECN con un ayuno menor a 3 días fueron sospechosos 80 casos y confirmados 20 de ellos 4 fueron graves. y con un ayuno de más de 3 días, 9 casos sospechosos, y 5 confirmados. No hubo significancia estadística entre días de ayuno y ECN (p 0.412)

En el estudio realizado por Nangia et al., en el año 2018 con 208 casos, concluyó que la alimentación enteral temprana no aumentó los casos de ECN y contribuyó; también con la disminución de sepsis clínica y diagnosticada mediante cultivo con una significancia estadística confiable (p < 0.0001). (Nangia et al., 2018) En el presente estudio; se demuestra que, la alimentación enteral temprana (inicio antes de las 72 horas de vida) no disminuye los casos de ECN (p 0,830) porque va a depender del tipo de leche, volumen al inicio de los síntomas y la velocidad de progresión con una significancia estadística menor a p 0.05.

Rozé et al. en el año 2017 incluyó en su estudio 3161 neonatos prematuros de los cuales 106 (3,4%, IC 95%: 2,8%,4,0%) desarrolló NEC. Con tasas más bajas cuando la progresión de la alimentación era lenta o intermedia e iniciada antes de los 7 días de vida existió mayor riesgo de desarrollar ECN, con una OR ajustada de 2,3 (95% CI:1,2, 4,5) P = 0,01) y 2,0 (95% CI: 1,1, 3,5; P = 0,02), respectivamente. (Rozé et al., 2017). Se determinó en esta investigación que de los 114 casos 88 (77.19%) fueron prematuros, 67 (75.28%) con ECN estadio I, 17 (85.00%) Estadio II y 4 (80.00%) Estadio II según la

clasificación de Bell. Con mayor número de casos sospechosos cuando la alimentación fue antes de las 72 horas de vida, con un volumen menor de 25 ml y de progresión lenta.

Ongun et al en el año 2020 presenta un estudio en el que se incluyeron 1428 neonatos con ECN y determino que la concepción por reproducción asistida, la cesárea y los corticoesteroides posnatales se asociaron con ECN (OR: 4,056; IC del 95 %: 2,810-5,854; OR: 1,961; IC del 95 %: 1,321-2,910; OR: 6,422; IC del 95 %: 4,327-9,530). La mortalidad fue del 9 %. (H. Ongun et al., 2020). En lo particular se demuestra que se correlacionan con la ECN el tipo de alimentación enteral (p 0,009), los antecedentes maternos (<0.001), la edad gestacional (p <0,001), el puntaje Agar a los 5 minutos (p 0,024), los signos de intolerancia alimenticia (p <.001) y patologías asociadas propias del recién nacido (p <0,001). La mortalidad fue del 5.26 %.

En el año 2023, Falla-tamay presenta un estudio observacional retrospectivo de 81 casos en el que relaciona el tipo de alimentación y la severidad de la ECN en RN pretérminos. Encontraron que el 39,5% de los pacientes recibieron leche materna, los grados I y III de ECN alcanzaron el 37% (30 prematuros de cada grado). La alimentación antes del cuarto día fue del 77,8%. El volumen de alimento obtenido en la ECN (fórmula y alimentación mixta), estuvo relacionado con el grado de ECN (Rho: 0,608 0,526 respectivamente; p<0,05), mientras que el tiempo de inicio de la leche materna tuvo impacto moderado con el grado de ECN (Rho: 0,431 y p<0,05). (Falla-tamay, 2023). Actualmente, en el presente estudio se encontró que de los 114 casos que tomaron leche materna exclusiva presentaron ECN grado I el 82.022%, grado II el 85% de los casos y grado III el 60% de los casos. El tipo de leche se relacionó con la aparición de ECN con un p 0.009.

En el año 2020, Torres estudio la relación entre alimentación precoz y el desarrollo de ECN, concluye que esta relación es estadísticamente significativa (p=0,011 OR=3,900); la alimentación enteral por leche materna y por leche de fórmula son estadísticamente significativa con p=0,000 OR=0,303 y p=0,002 OR=2,780 respectivamente. (Torres, 2020). En el presente trabajo no demuestra significancia estadística la edad de inicio de la alimentación con la ECN (p 0.830) no así el tipo de leche cuya significancia estadística es de p 0.009.

Barrios, en el presente año (2024) presenta un trabajo investigativo en el que concluyó que el tipo de parto tuvo una significancia ($p = 0,001$) donde prevaleció la cesárea. Respecto a los factores del recién nacido, lo significativo fue prematuridad ($p = 0,000$), bajo peso al nacer ($p = 0,006$), alimentación enteral ($p = 0,000$), tipo de alimentación ($p = 0,001$) y Apgar a los 1 y 5 minutos ($p = 0,000$). En cuanto a factores de procesos isquémicos en el recién nacido, los factores significativos fueron: el síndrome dificultad respiratoria ($p = 0,008$), transfusión sanguínea ($p = 0,001$), cateterismo umbilical ($p = 0,001$) y Shock ($p = 0,000$). Referente al estadio de Bell, predominó el estadio sospechoso con 59,6 % del total de recién nacidos. (Barrios, 2024). Este trabajo en cuanto a las variables epidemiológicas y clínicas se colige que con un 95% de significativa estadística se correlacionan con la ECN el tipo de alimentación enteral ($p 0,009$), los antecedentes maternos (<0.001), la edad gestacional ($p <0,001$), el puntaje Apgar a los 5 minutos ($p 0,024$), los signos de intolerancia alimenticia ($p <.001$) y patologías asociadas propias del recién nacido ($p <0,001$).

9. CONCLUSIONES.

- El tipo de leche se relaciona en forma significativa con los casos de ECN, siendo el mayor número de casos los que se alimentan con leche materna, dado que el estudio se realizó en un hospital que tiene Banco de Leche la mayoría de los niños fueron alimentados con leche materna de banco, pero estuvieron relacionados con otros factores como edad gestacional (prematuridad), antecedentes maternos (infecciosos), Apgar (>5 a los 5 min), enfermedades asociadas del RN.
- El perfil epidemiológico y clínico de los neonatos con ECN está representado por ser femeninas hijas de madres con antecedentes de infecciones durante la gestación, cuyo parto fue vaginal, prematuras, con un peso al nacer menor de 2500 gramos que presentaron patologías como dificultad respiratoria y sepsis.
- La mayoría de los casos de ECN no presento signos de severidad, siendo el Estadio I de Bell el mayor porcentaje de casos. De los cuales fueron afectados por infecciones maternas, parto vaginal, sexo femenino, pretérminos, menores de 3500 gramos que no presentaron mortalidad.

- Los casos de mayor mortalidad estuvieron en el estadio II de Bell. Tanto en el Estadio II como en el Estadio III prevalecieron las mismas características clínicas y epidemiológicas que en el Estadio I.

10.RECOMENDACIONES.

Las siguientes recomendaciones son fundamentales para reducir la incidencia y la gravedad de la enterocolitis necrotizante en neonatos, una condición que puede ser potencialmente mortal si no se detecta y maneja a tiempo.

- Fomentar la lactancia materna. La leche materna es el alimento ideal para los bebés prematuros y a término, ya que contiene nutrientes y componentes inmunológicos que ayudan a fortalecer el sistema digestivo y a reducir el riesgo de ECN.
- Manejo cuidadoso de la alimentación enteral. Es importante iniciar la alimentación enteral de manera gradual y bajo supervisión médica. Se debe evitar el inicio precoz y mantener una progresión lenta según la tolerancia del bebé.
- Controlar la higiene y asepsia. Mantener medidas estrictas de higiene durante la manipulación de la alimentación enteral y cuidado del bebé ayuda a prevenir infecciones que puedan desencadenar ECN.
- Vigilancia médica constante. Los neonatos prematuros y aquellos con otros factores de riesgo deben ser monitorizados de cerca para detectar signos tempranos de ECN, como distensión abdominal, sangre en las heces, y cambios en la frecuencia y consistencia de las deposiciones.
- Uso prudente de antibióticos. Limitar el uso de antibióticos a situaciones clínicamente justificadas para evitar desequilibrios en la flora intestinal, que pueden contribuir al desarrollo de ECN.

11.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Abdulhadi, M., Lawgali, S., Ragab, F., Halies, S., & Beayou, A. M. (2019). *Etiology and Short Term Outcome of Neonatal Convulsion in NICU at Benghazi Children Hospital*. 131, 369-384. <https://doi.org/10.4236/nm.2019.104027>
- Academy, E. (2024). *Alimentación Enteral y Suplementos*.
- Al-Momen, H., Muhammed, M. K., & Alshaheen, A. A. (2018). Neonatal seizures in Iraq: Cause and outcome. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 246(4), 245-249. <https://doi.org/10.1620/tjem.246.245>
- Amare, H. T., & Amare, A. T. (2019). <p>Etiology, Clinical Features, And Short-Term Outcome Of Seizures In Newborns Admitted To The University Of Gondar Hospital, Ethiopia</p>. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, Volume 10, 107-113. <https://doi.org/10.2147/phmt.s228241>
- Ariel A. Salas et al; (2023). The practice of enteral nutrition. *Clin Perinatol.*, 3(1), 52-53. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2023.04.005>.The
- Barrios, Z. (2024). *Factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima, 2017-2022*. 1-99.
- Dr Subhash K. Valinjkar¹, D. S. D. (2019). Study of Etiology, Onset and Clinical Manifestations of Neonatal Seizures in a Tertiary Care Centre. *Journal of Medical Science and clinical Research*, 07(08), 408-413.
- Duchon, J., Barbian, M. E., & Denning, P. W. (2021). Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology*, 48(2), 229-250. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.002>
- Duess, J. W., Sampah, M. E., Lopez, C. M., Tsuboi, K., Scheese, D. J., Sodhi, C. P., & Hackam, D. J. (2023). Necrotizing enterocolitis, gut microbes, and sepsis. *Gut Microbes*, 15(1), 1-21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2221470>
- Falla-tamay, G. M. et al. (2023). *Tipo de alimentación y grado de enterocolitis necrotizante en prematuros del Hospital Nacional Rebagliati, Lima 2015-2021*. 18(2), 23-28.
- Feng, X., & Lacher, M. (2020). Necrotizing enterocolitis (NEC). *Pearls and Tricks in Pediatric Surgery*, 37(2), 185-189. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51067-1_26
- Fundación de Waal. (2019, septiembre 5). Situación de las muertes neonatales en América Latina. Recuperado 5 de agosto de 2022, de <https://fundaciondewaal.org/index.php/2019/09/05/la-situacion-de-las-muertes-neonatales-e-infantiles-en-america-latina/>
- Heljic, S., Uzicanin, S., Catibusic, F., & Zubcevic, S. (2016). Predictors of Mortality in Neonates with Seizures; a Prospective Cohort Study. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 70(3), 182-185. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.182-185>
- Hu, X., Liang, H., Li, F., Zhang, R., Zhu, Y., Zhu, X., & Xu, Y. (2024). Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. *Pediatric Surgery International*, 40(1). <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05619-3>
- Kaplina, A., Kononova, S., Zaikova, E., Pervunina, T., Petrova, N., & Sitkin, S. (2023). Necrotizing Enterocolitis: The Role of Hypoxia, Gut Microbiome, and Microbial Metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3). <https://doi.org/10.3390/ijms24032471>
- Kim, J. H., Sampath, V., & Canvasser, J. (2020). Challenges in diagnosing necrotizing enterocolitis. *Pediatric Research*, 88, 16-20. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1090-4>

- Kimak, K. S., De Castro Antunes, M. M., Braga, T. D., Brandt, K. G., & De Carvalho Lima, M. (2015). Influence of enteral nutrition on occurrences of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *61*(4), 445-450.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000835>
- Labadens, M. S., González, E., Moreno, R. P., Seligra, C., Faín, J., Hernández, A., ... Cardigni, G. (2020). Hypopharyngeal injury due to displacement of brackets arch. Case report. *Archivos Argentinos de Pediatría*, *118*(6), E558-E561.
<https://doi.org/10.5546/AAP.2020.405>
- Meister, A. L., Doheny, K. K., & Travagli, R. A. (2020). Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Experimental Biology and Medicine*, *245*(2), 85-95.
<https://doi.org/10.1177/1535370219891971>
- Monzon, N. et al. (2023). Impact of neonatal nutrition on necrotizing enterocolitis. *Seminars in Pediatric Surgery*, *32*(3), 1-15.
<https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2023.151305>
- Nangia, S., Bishnoi, A., Goel, A., Manda, P., Tiwari, S., & Saili, A. (2018). Early total enteral feeding in stable very low birth weight infants: A before and after study. *Journal of Tropical Pediatrics*, *64*(1), 24-30. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmx023>
- Organizacion Mundial de la Salud. (2020, septiembre 20). Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos. Recuperado 5 de agosto de 2022, de OMS website: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
- Ramani, M., & N. Ambalavanan. (2013). Feeding Practices and NEC. *Clinical Perinatology*, *40*(1), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2012.12.001>
- Rose, A. T., Saroha, V., & Patel, R. M. (2020). Transfusion-related Gut Injury and Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology*, *47*(2), 399-412.
<https://doi.org/10.1016/j.clp.2020.02.002>
- Rozé, J. C., Ancel, P. Y., Lepage, P., Martin-Marchand, L., Nabhani, Z. Al, Delannoy, J., ... Rousseau, C. (2017). Nutritional strategies and gut microbiota composition as risk factors for necrotizing enterocolitis in very-preterm infants. *American Journal of Clinical Nutrition*, *106*(3), 821-830.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.117.152967>
- Sethy, G., Jena, D., Mallik, P., Patro, S. K., Mishra, B., Sethy, G., & Pediatr, J. C. (2019). Assessment of epidemiological profile of neonatal seizure cases admitted to a tertiary health center of Odisha , India : a cross-sectional study. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, *6*(1), 181-184.
- Torres, K. (2020). Alimentación enteral precoz y su relación en el desarrollo de Enterocolitis Necrosante en Neonatos prematuros del Hospital Nacional dos de Mayo. En *Repositorio Universidad Privada San Juan Bautista*.
- Watson, S. N., & McElroy, S. J. (2021). Potential Prenatal Origins of Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, *50*(2), 431-444.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.006>
- Willis, K. A., & Ambalavanan, N. (2021). Necrotizing enterocolitis and the gut-lung axis. *Seminars in Perinatology*, *45*(6), 1-13.
<https://doi.org/10.1016/j.semperi.2021.151454>

