

Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”

Escuela Profesional de Medicina

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROSANTE
EN RECIÉN NACIDOS EN EL
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2015-2019”**

Líneas de Investigación: Salud Neonatal

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Karol Génesis López Solórzano

ASESOR

Mg. Fernando Jesús Cerna Iparraguirre

JURADO

Dr. José Luis La Rosa Botonero

Dr. Edwin Elard Cabrera Arroyo

Dra. María Esther Alba Rodríguez

LIMA - PERÚ

2020

DEDICATORIA

Dedico mi tesis a quienes son mi mayor ejemplo a seguir en la vida, mis padres Liz Solórzano y Enrique López, quienes me han acompañado durante esta carrera, brindándome su cariño y respaldo sin condiciones.

AGRADECIMIENTO

Doy gracias a Dios en primer lugar por las muchas bendiciones que me ha dado hasta el día de hoy.

Agradezco a mis queridos padres, quienes con su apoyo y amor incondicional me motivan día a día a ser mejor; y así, hoy poder culminar uno de mis mayores sueños.

Gracias a mi universidad y mis docentes, quienes compartieron sus conocimientos y experiencias para formarme en esta hermosa profesión de servicio.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Descripción y formulación del problema.....	9
1.1.1 Descripción de la realidad problemática.....	9
1.1.2 Formulación del problema.....	10
1.2 Antecedentes.....	11
1.3 Objetivos.....	17
1.3.1 Objetivo general.....	17
1.3.2 Objetivos específicos.....	17
1.4 Justificación.....	17
1.5 Hipótesis.....	18
II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	19
III. MÉTODO.....	28
3.1 Tipo de investigación.....	28
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	28
3.3 Variables.....	28
3.4 Población y muestra.....	29
3.4.1 Población.....	29
3.4.2 Muestra.....	29
3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	29
3.4.3.1 Criterios de inclusión.....	30
3.4.3.2 Criterios de exclusión.....	30
3.5 Instrumentos.....	30

3.6 Procedimientos.....	30
3.7 Análisis de Datos.....	31
3.8 Consideraciones éticas.....	31
IV. RESULTADOS.....	32
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	37
VI. CONCLUSIONES.....	40
VII. RECOMENDACIONES.....	40
VIII. REFERENCIAS.....	42
IX. ANEXOS.....	47
9.1 ANEXO N° 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	47

RESUMEN

Introducción: La enterocolitis necrosante es considerada una emergencia quirúrgica que afecta en mayor proporción a los neonatos prematuros por su alta tasa de mortalidad elevada. No existe causa específica, pero existen diversos factores de riesgo asociados a esta patología como la edad gestacional, el tipo de parto, el bajo peso al nacer, la asfixia perinatal, la sepsis, el uso de catéter umbilical, las cardiopatías congénitas, la policitemia, el uso de surfactante pulmonar, el uso de CPAP, entre otros.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico, de casos y controles, transversal y retrospectivo en recién nacidos que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2015 al 2019. Se revisaron 70 historias clínicas de neonatos bajo criterios de selección.

Resultados: La enterocolitis necrosante tuvo una incidencia global de 3 por cada 1000 recién nacidos y una mortalidad de 17.1%. Factores como el uso del catéter umbilical, tuvo un OR = 7.22 [(IC 95%: 2.52 - 20.74), ($p < 0.05$)], la sepsis neonatal con un OR = 5.21 [(IC 95%: 1.15 - 8.42), ($p < 0.05$)], el uso de CPAP con un OR = 3.63 [(IC 95%: 1.20 - 10.94), ($p < 0.05$)]. Además, el uso del surfactante pulmonar frente a la enterocolitis necrosante tuvo un factor protector con OR = 0.27 [(IC 95%: 0.1 - 0.73), ($p < 0.05$)].

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019 fueron el uso de catéter umbilical, el uso de CPAP y la sepsis neonatal. Un hallazgo secundario fue el uso de surfactante pulmonar como factor protector frente a la enterocolitis necrosante con valores estadísticamente significativos.

Palabras claves: Enterocolitis, prematuros, necrosis.

ABSTRACT

Introduction: Necrotizing enterocolitis is considered a surgical emergency that affects preterm infants to a greater extent due to its high mortality rate. There is no specific cause, but there are various risk factors associated with this pathology such as gestational age, type of delivery, low birth weight, perinatal asphyxia, sepsis, use of an umbilical catheter, congenital heart disease, polycythemia, the use of pulmonary surfactant, the use of CPAP, among others.

Objective: To determine the risk factors associated with necrotizing enterocolitis in newborns at the Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

Materials and methods: An analytical, case-control, cross-sectional and retrospective study was carried out in newborns who were admitted to the Neonatology Service of the Hospital Nacional Hipólito Unanue from 2015 to 2019. Seventy clinical histories of neonates were reviewed under selection criteria.

Results: Necrotizing enterocolitis had an overall incidence of 3 per 1000 newborns and a mortality of 17.1%. Factors such as the use of the umbilical catheter, had an OR = 7.22 [(CI 95%: 2.52 - 20.74%), ($p < 0.05$)], neonatal sepsis with an OR = 5.21 [(CI 95%: 1.15 - 8.42), ($p < 0.05$)], the use of CPAP with an OR = 3.63 [(CI 95%: 1.20 - 10.94%), ($p < 0.05$)]. In addition, the use of pulmonary surfactant against necrotizing enterocolitis had a protective factor with OR = 0.27 [(CI 95%: 0.1 - 0.73), ($p < 0.05$)].

Conclusions: The risk factors associated with necrotizing enterocolitis in newborns at the Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019 were the use of an umbilical catheter, the use of CPAP and neonatal sepsis. A secondary finding was the use of pulmonary surfactant as a protective factor against necrotizing enterocolitis with statistically significant values.

Key words: Enterocolitis, premature, necrosis..

I. INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrosante (NEC) en el recién nacido es la enfermedad intestinal más frecuente y tiene una mortalidad cerca al 50% en lactantes con peso menor a 1500 g al nacer. Se puede presentar de 1 a 3 casos por cada 1000 nacimientos, y entre 1 - 10% en neonatos hospitalizados en UCIN. Aún se desconoce la causa específica, pero se estima un origen multifactorial, destacando la isquemia y la reperfusión (Fernández I., De las Cuevas I., 2016).

Una de los principales factores de riesgo es la prematuridad donde existe un grado de subdesarrollo de la mucosa intestinal, donde las hormonas y las enzimas de la mucosa están disminuidas ya que el sistema inmunitario intestinal aún no logra una capacidad funcional suficiente. Los neonatos con NEC reciben alimentación enteral en un 90% y actualmente, se consideran factores de riesgo el inicio de la vía oral, el tipo de alimentación, el volumen de la fórmula de inicio y la velocidad de administración (Diniz N., Harumi M., 2015).

Se propone que una alteración del flujo sanguíneo intestinal (isquemia y reperfusión) conlleva a generar los mecanismos fisiopatológicos de la enterocolitis necrosante en el neonato; así como también, la preeclampsia, la PCA, los catéteres arteriales umbilicales, los fetos expuestos a drogas, la hemorragia materna, la RPM y la edad materna avanzada. En consecuencia, la disfunción del flujo a nivel intestinal en el neonato a término se asocia con el RCIU, la asfixia al nacer, las cardiopatías congénitas, etc. (Diniz N., Harumi M., 2015).

En los RNPT hospitalizados en UCIN se les relaciona con unos patrones de colonización bacteriana intestinal muy diferentes en comparación al de los RNAT, que explicarían las manifestaciones de la NEC (Fernández, I; De las Cuevas, I 2016).

Recientemente, se demostró como factor de riesgo la caída de la acidez del jugo gástrico concomitante al empleo de bloqueadores de receptores de la histamina 2. Pese a la disminución de la morbi-mortalidad en los neonatos prematuros, la cantidad de recién nacidos de muy bajo peso con enterocolitis necrosante perforada alcanza el 35% hasta el 50%. (Lin P., Stoll B., 2014).

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción de la realidad problemática

La enterocolitis necrosante en los recién nacidos pretérminos son una de las principales causas de morbi-mortalidad, es especial aquellos neonatos con muy bajo peso de nacimiento con una mortalidad que bordea del 20 a 40% en este grupo etario (Castillo O., Rodríguez I., Lozano C., 2014).

Además, ha sido uno de las patologías más difíciles de erradicar y por lo cual, se convierte en una prioridad para la investigación en salud (Kumar S., Al Ramadan S., 2017).

Cuadros clínicos muy similares a la enterocolitis necrosante se describieron antes del año 1960, pero recién esta patología fue ampliamente estudiada después del avance tecnológico y la creación moderna de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (Neu J., Walker A., 2011).

Por la constante mejora de la supervivencia de los niños pequeños, la incidencia de NEC y su morbi-mortalidad se ha mantenido sin cambios. (Neu, J; Walker A. 2011).

El Instituto Nacional de la Salud infantil y Desarrollo Humano “Eunice Kennedy Shriver” y el Servicio de Investigación Neonatal para el Desarrollo Humano comunicó una incidencia media específica de la enterocolitis necrosante de 3 a 11 % entre los años 2004 y 2007 y del 5 a 15 % entre los años 2008 y 2011. (Yee W et al 2012).

Varios centros de neonatología han informado una incidencia similar de NEC. Un grupo australiano ha reportado la disminución en la incidencia de NEC de 12% entre 1992 y 1993 en comparación al 6% entre los años 1998 y 1999 para los recién nacidos con edad gestacional de 24 a 28 semanas. A nivel mundial, se estima que la enfermedad afecta entre 1 a 8% de la población de neonatos que ingresan a la

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. (Yee W et al 2012).

En la red neonatal de los EE.UU y Canadá, la prevalencia de la enfermedad bordea el 7 % entre los recién nacidos con un peso de nacimiento entre 500 y 1.500 g (Kastenberg Z et al 2015).

La tasa de mortalidad por enterocolitis necrosante oscila entre el 20 al 30%, siendo la tasa más alta en aquellos lactantes que requieren cirugía. (Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, et al 2016).

La incidencia de NEC en América Latina es difícil de establecer por los problemas asociados al diagnóstico de la enfermedad y registros de información no tan claros en la mayor parte de hospitales. Gran número de recién nacidos no son diagnosticados tempranamente y debutan con un cuadro de sepsis neonatal. (Yee W et al. 2012).

Un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Recién Nacido de Colombia (CIRENA) del Hospital Universitario del Valle (HUV) publicado en el año 2006, halló que la frecuencia de NEC se aproximaba al 2%, siendo un valor que coincide con el registro en la literatura internacional y que refiere que esta enfermedad sigue afectando del 1 al 8% de todos los recién nacidos de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. (Torres J, Espinosa L, García A, Mideros A, Usubillaga E 2015).

Los RNPT con enterocolitis necrosante son una población de alto riesgo dentro del subgrupo de recién nacidos con muy bajo peso al nacer, motivo por lo cual su identificación temprana es importante para el manejo específico por la UCIN. (Kastenberg Z et al 2015).

1.1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019?

1.2 Antecedentes

Bury R. (2016) analizó los beneficios y posibles daños del uso de antibióticos enterales como medida profiláctica para NEC en recién nacidos con bajo peso al nacer y neonatos pretérminos. Adoptaron 5 ensayos que formaban una población de 456 niños. La medida profiláctica con antibióticos enterales para NEC redujo estadísticamente su incidencia, pero realza la preocupación de los posibles efectos adversos como el desarrollo de bacterias resistentes que son un problema de salud pública actual.

E. Cuenca et al. (2016) realizaron un trabajo de investigación en el Hospital de Buenos Aires, analizando a 77 pacientes diagnosticados con enterocolitis necrosante. Obtuvieron que alrededor del 51%, necesitaron como mínimo un procedimiento quirúrgico donde se tenía como opción el drenaje peritoneal o la laparotomía y el 49%, solo necesitaron tratamiento médico. El grupo de estudio tenía una edad gestacional promedio de 34.2 semanas. La mayor proporción de neonatos fueron pretérminos (64%) y el resto neonatos a término (36%). De los neonatos pretérminos, el 60% de ellos estuvieron asociados a alguna patología respiratoria, el 33% presentó RCIU y el 7% estuvo asociado a cardiopatías congénitas. La mortalidad general que se obtuvo de la NEC manejada con tratamiento médico fue de 6.5% y de la NEC quirúrgica, el 70% estuvo presente después del drenaje peritoneal y 32% después de la laparotomía.

R. Martin et al. (2016) realizaron un trabajo de investigación donde estudiaba el desarrollo neurológico después del cuadro de enterocolitis necrosante y la bacteriemia tardía. Para esto, incluyó 1155 neonatos que nacieron con una edad gestacional de 23 a 27 semanas. La enterocolitis necrosante fue clasificada como manejo médico o manejo quirúrgico. La bacteriemia tardía la definieron con un hemocultivo positivo después de los primeros 7 días de vida. La evaluación

neurológica se realizó cuando los recién nacidos alcanzaron los 2 años de edad corregidos. Los lactantes con NEC quirúrgica, pero sin bacteriemia tardía tenían mayor riesgo de la alteración psicomotora con un $OR = 2.7$ y los niños que contaban con ambas (NEC quirúrgica y bacteriemia) tenían un alto riesgo de parálisis cerebral y microcefalia con OR de 8.4 y 9.3 respectivamente. En contraste, los niños que tenían NEC médica con o sin bacteriemia tardía no estaban en mayor riesgo de cualquier alteración del desarrollo.

R. Sharma et al (2016) realizaron un estudio para comprobar la hipótesis que indica que la forma clínica y quirúrgica de la enterocolitis necrosante varía con la edad gestación del neonato. Hubo un total de 202 recién nacidos que desarrollaron NEC. Dividieron los grupos según la edad gestacional obteniendo cinco grupos: Prematuro extremo, muy prematuro, moderadamente prematuros, próximos a término y a términos propiamente dicho. El hallazgo más común del prematuro extremo fue el íleo hasta en 77%, la distensión abdominal con 71% y los vómitos con 58%. Se encontró neumatosis intestinal en la totalidad de recién nacidos a término y el 29% de los recién nacidos prematuros extremos. La tasa de mortalidad en prematuros extremos y recién nacidos a término fue de 33% y 10%, respectivamente. Se concluyó con esto que, la manifestación de NEC en prematuros extremos se diferencia a los neonatos a término.

AM. Weldeboe (2016) estudió la etiología de la enterocolitis necrosante en un grupo de lactantes de la Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital de Nivel III y también hizo seguimiento a los nuevos casos después de la ejecución de medidas de control de las infecciones. En el tiempo de estudio, se identificaron 11 casos de enterocolitis necrosante. En una muestra de leche maternizada, se encontró que tenía un número de colonias del *Bacillus Cereus* en el rango microbiológico superior de la FDA. De la población total, 7 personas recibieron leche maternizada

antes de que aparezca la clínica representando al 65% del total. Al final, se concluye que una mejora en el control infeccioso o el cambio de lotes de la leche maternizada pudieron haber tenido importancia positiva en el control del brote de NEC.

H. García (2015) realizó un estudio observacional y descriptivo en el Área de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México. En dicho estudio, contaron con una muestra de 32 neonatos con NEC (19 ya fallecidos y 13 supervivientes al cuadro). Llegaron a recibir tratamiento quirúrgico dentro de los 28 primeros días de vida. Se anotaron las variables perinatales, los tipos de técnicas quirúrgicas, los hallazgos encontrados durante la intervención, la morbilidad y la tasa de supervivencia en la etapa neonatal y del primer año de vida. Las morbilidades más frecuentes que se encontraron en el 1er año de vida son la colestasis y la obstrucción intestinal. El porcentaje de sobrevivencia en neonatos fue de 78% cayendo hasta 40.6 % en los menores de un año. La morbilidad por cirugía fue la más frecuente durante el primer año de vida.

L. Pérez et al. (2015) compararon en un ensayo clínico controlado en Colombia la incidencia de NEC y la tasa de muertes en neonatos prematuros en los cuales que iniciaron alimentación entérica a los 2 días posparto, en comparación a otros neonatos en los cuales se empezó la nutrición al 5to día. El estudio contó con un número de 239 recién nacidos de 750 a 1500 g de peso y con 27 hasta 32 semanas de edad de gestación, asignados aleatoriamente; asimismo, 135 recibieron alimentación temprana y los otros 104 recibieron alimentación tardía con leche materna o leche artificial para prematuros. Se obtuvo 14 casos de NEC en el grupo de alimentación temprana que representa el 10.4 % y nueve casos en el grupo de alimentación tardía (RR 1.22, IC 95%). 5 niños fallecieron en el grupo de

alimentación temprana y representaron el 3.7% (IC 95% 1,4 - 8,9) y 8 (7,7%), en el de alimentación tardía (IC 95% 3,6 - 15), sin que las diferencias obtenidas fueran significativas (RR 0.46, IC 95%). De esto se infiere que, iniciar la alimentación entérica tempranamente en recién nacidos prematuros no aumenta el riesgo de NEC y tampoco la mortalidad, pero sí representa grandes ventajas para estos pacientes.

J. Torres (2015), describió en un trabajo piloto descriptivo retrospectivo las características de los pacientes con NEC en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en un Hospital Universitario de Colombia. Dicho estudio, demostró que 32 lactantes de una población de 1555 (2%) desarrollaron esta enfermedad. Esta relación guarda similitud con la estadística de otros países; también indica que la mitad de su muestra tenía menos de 1500 g y que 3 de sus gestantes fueron las únicas con un control prenatal adecuado. Fueron diagnosticados con NEC el 53.1% de sexo femenino y 46.9% de sexo masculino, concluyendo que existe una relación visible entre el bajo peso al nacer, la prematuridad y la posibilidad de desarrollar NEC.

Kastenberg Z. (2010-2015) realizó un estudio de cohortes retrospectivo utilizando información recogida por la Oficina de Calidad de la Atención Perinatal de California. Intentó describir la tendencia moderna hacia la desregionalización tratando de probar la hipótesis de que los neonatos con NEC pueden representar un alto riesgo, particularmente el subgrupo de la población de muy bajo peso de nacimiento (< 1500 g) obtendría beneficio en la identificación y manejo temprano, adecuando un probable procedimiento de triaje dirigida a hospitales de tercer nivel de atención. Hallaron que las tasas de mortalidades cambiaron en relación al nivel de atención. Hospitales del más alto nivel (Nivel III B con > 100 casos MBPN por año y Nivel III C) lograron el riesgo de mortalidad más bajo. Los neonatos con

NEC nacidos en los hospitales de nivel medio (Nivel bajo volumen III B y Nivel III A UCIN) tienen una probabilidad de fallecer que esta entre 1.42 (IC 95%) a 1.51 (IC 95%) respectivamente. En el último año que duro el estudio, al menos 28.6 % de los recién nacidos con NEC nacieron en hospitales nivel III. Los neonatos que nacieron en hospitales de nivel inferior, la transferencia hacia un hospital de Nivel III se realizó bien con frecuencia hasta la 3ra semana posparto.

Patel A. (2014) realizó un estudio con la finalidad de conocer el impacto de las estrategias para mejorar la calidad en la incidencia de enterocolitis necrosante en lo recién nacidos con muy bajo peso de nacimiento. Además notaron el incremento de NEC en neonatos con muy bajo peso al nacer (menos de 1500 g) de 4% en el año 2005 a 10% en el año 2007; y en consecuencia, con el objetivo de mejorar la calidad pusieron en marcha un protocolo de alimentación obteniendo que la incidencia de enterocolitis necrosante no había disminuido pese a la aplicación del protocolo en su fase 1 (19.4%), pero alcanzó una caída significativa cuando se modificó el manejo de la sonda nasogástrica en su fase 2 (incidencia de 2.9%). El análisis multivariado confirmó la relación significativa de la incidencia de enterocolitis necrosante y el mejoramiento de la calidad de esta última.

M. Colin (2013) llevó a cabo un trabajo de investigación observacional, descriptivo, retrospectivo y análisis en el Hospital de Tlalnepantla. Para esto, se incluyeron los datos de pacientes con el diagnóstico de enterocolitis necrosante y que tengan menos de 36 semanas. Abarcando el período de inicios de 2008 a fines de 2012, se encontró 50 pacientes de los cuales 45 cumplieron sus criterios de inclusión. Hallando que el 7.4% sufrieron de asfixia perinatal. La totalidad de la muestra (100%) tuvo sepsis. Los lactantes que recibieron fórmula maternizada alcanzó el 85.2% y solo el 14.8%, con leche materna. De esto concluyeron que, los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante son la ausencia de

alimentación del lactante con leche materna, el volumen de inicio que recibe en la alimentación y la sepsis.

M. Hull et al. (2013) en un estudio prospectivo y de cohorte, evaluaron los datos de 655 centros de salud en los Estados Unidos obteniendo una población de 188 703 recién nacidos con muy bajo peso al nacer durante los años 2006 - 2010. El trabajo tuvo como finalidad, crear pautas nacionales basándose en el peso de nacimiento, la mortalidad de la intervención quirúrgica en NEC y, además describir la utilidad de mortalidad de la laparotomía versus el drenaje peritoneal. Alrededor de la mitad de la muestra (52%) requirieron de tratamiento quirúrgico lo que produjo un aumento en la mortalidad. La enterocolitis necrosante que necesitó cirugía tuvo una mortalidad del 30%. El tratamiento quirúrgico más usado fue la laparotomía con (69%). El grupo de laparotomía más drenaje y laparotomía sola, obtuvieron semejante mortalidad 31% y 34%; en cambio, el grupo que recibió solo tratamiento de drenaje, se asoció a una mortalidad de 50%.

W. Yee et al. (2012) realizaron un estudio de cohorte donde siguieron a 16 669 recién nacidos con menos de 33 semanas de edad gestacional que comprendió 25 Áreas de Cuidados Intensivos para recién nacidos. Realizaron un análisis univariado y también multivariado para establecer factores que aumentan el riesgo de NEC. Se obtuvieron incidencias netas que se ajustaron con la edad gestacional, la severidad, la escala Apgar, el sexo, el número de neonatos pequeños para la edad gestacional. Se obtuvo como incidencia de 3.4 - 11.2% y una mortalidad de 40%. El hallazgo más significativo del estudio fue detectar que la aparición precoz de NEC (dentro de los 7 días) está asociado a mayor edad gestacional y el parto vía vaginal en comparación con la presentación del NEC tardío (dentro de los 32 días) en los recién nacidos con menos de 33 semanas.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

- Establecer la incidencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.
- Hallar la mortalidad de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.
- Indicar el estadio más frecuente de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

1.4 Justificación

La enterocolitis necrosante es una patología muy complicada en el recién nacido. Es más frecuente en el niño prematuro y su origen es multifactorial. Entre los factores de riesgo propuestos están la prematuridad y el bajo peso al nacer, el cual es más claramente demostrado. La finalidad de este trabajo es conocer los factores de riesgo que se asocian a NEC, así como la prevalencia e incidencia en prematuros con muy bajo peso al nacer de la UCI neonatal del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2015 - 2019. Se decidió estudiar a este grupo de pacientes ya que son los más vulnerables y con mayor morbimortalidad.

Desafortunadamente, poco se ha hecho en la reducción de la incidencia o la gravedad de esta enfermedad y a su vez, hay pocos estudios en América Latina. Si bien la enterocolitis necrosante es una entidad de la cual existe amplia literatura y los factores de riesgo están bien establecidos, continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad en nuestro país y en nuestro hospital, donde aún no se han realizado estudios del mismo.

Este trabajo de investigación nos permitirá conocer principalmente la prevalencia y características epidemiológicas de NEC en prematuros de muy bajo peso, de igual manera, servirá de base para la realización de nuevos trabajos de investigación relacionados al tema y tomar nuevas estrategias en el sector salud.

1.5 Hipótesis

- **H_a:** Los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019 son la prematuridad, el bajo peso al nacer, el uso de catéter umbilical, la sepsis neonatal, la policitemia, las cardiopatías congénitas y el uso de CPAP.
- **H₀:** Los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019 no son la prematuridad, el bajo peso al nacer, el uso de catéter umbilical, la sepsis neonatal, la policitemia, las cardiopatías congénitas y el uso de CPAP.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

La enterocolitis necrosante (NEC) es una patología generalmente grave que afecta a los recién nacidos principalmente a los que son prematuros, con alta incidencia y morbi-mortalidad. Es un síndrome de instauración rápida y grave con necrosis intestinal subsecuente, de origen multifactorial y que presenta edema, ulceración, neumatosis y finalmente necrosis de la pared intestinal a la que se asocia una sobreinfección por la ulceración de la pared. Esta patología afecta a los recién nacidos prematuros y con mayor frecuencia a aquellos con menos de 1500 g. Es considerado una emergencia gastrointestinal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Abarca el síndrome gastrointestinal y sistémico con múltiples síntomas y signos, ejemplo de estos tenemos la distensión abdominal asociados al dolor, la hematoquecia, la apnea, el sopor, el rechazo al alimento, etc. En los casos más graves, la NEC se asocia a acidosis metabólica, sepsis neonatal y finalmente CID, falla multiorgánica o shock. Tiene amplia variedad de afectación que va desde la recuperación total sin complicaciones hasta desenlaces graves como la peritonitis y sepsis que van a terminar en la muerte del lactante (Fitzgibbons SC., Ching Y., Yu D. et al., 2016).

Epidemiología: La enterocolitis necrosante tiene una incidencia de 1 - 3% por cada 1000 nacidos vivos. Esta incidencia incrementa hasta el 7.7% en aquellos lactantes que ingresan a área de cuidados críticos neonatales. Esta patología afecta generalmente a prematuros, La incidencia también aumenta en aquellos con peso menor de 1500 g va desde 2 - 10%. La edad gestacional promedio está cerca de la semana 31 con el peso de 1460 g. La incidencia de enterocolitis necrosante disminuye con el aumento de la edad gestacional por eso solo el 13% del total se asocia a neonatos a término. No encontraron relación significativa con variables como el género, la raza o el nivel socioeconómico. La enterocolitis necrosante alcanza una mortalidad general de 9 - 28% y en los casos

avanzados y severos llegan hasta el 97%, la mortalidad está asociada a la edad gestacional, con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros y menos de 750 gramos. La mayoría de enterocolitis necrosante tienen una aparición esporádica. Pero también aparecen brotes epidémicos por temporadas y la ubicación geográfica, asociados a factores de riesgo con características diferentes como el alto peso al nacer que dan menos complicaciones y tienen una tasa de mortalidad menor (Bathia J., 2015).

Factores de Riesgo: El factor de riesgo con mayor valor significativo es la prematuridad. De toda la población que desarrolla enterocolitis necrosante, más del 90% son neonatos prematuros. En recién nacido a término, la enterocolitis se encuentra en menor cantidad (13 - 20%). La ECN está asociado a diferentes factores como la asfixia perinatal, el bajo puntaje Apgar al nacer, el cateterismo de los vasos umbilicales, el recibir leche artificial hipertónica, la PCA, la hemorragia interventricular, la acidosis metabólica, la sepsis neonatal, el síndrome de distrés respiratorio tipo 2 y la leucopenia (Srinivasan P., Brandle M., D'Souza A., 2016).

Etiopatogenia: Actualmente, se propone que la NEC tiene un origen multifactorial en el huésped que está predispuesto. Los factores asociados que se relacionan con enterocolitis necrosante son la prematuridad en primer lugar, alimentar al neonato con formula maternizada, alteración hemodinámica, sepsis y compromiso de la mucosa intestinal. De todos estos factores mencionados, el neonato prematuro y el recibir leche artificial son los únicos que tienen un valor significativo. Actualmente, se tienen diversas teorías para explicar los mecanismos fisiopatológicos que pueden producir la ECN. De todas estas, destacan 2 teorías postuladas. La primera teorías indica que la hipoxia e isquemia es el componente desencadenante de esta patología y la segunda teoría, que la prematuridad es fundamental en el desarrollo de dicha patología.

Alimentación enteral: Se relaciona al volumen en exceso de la leche que recibe el neonato, pero también su rápido incremento interfiera con la capacidad que tiene el

intestino de aumentar su flujo produciendo hipoxia a nivel local. Caso contrario, ocurre con la alimentación enteral en concentraciones mínimos ocasionando, el aumento de niveles hormonales intestinales y produciendo la maduración del intestino.

Enfermedad infecciosa: La aparición de bacterias está relacionado con el curso natural de esta patología. Un signo clínico es la presencia de aire a nivel de la pared intestinal conocido como neumatosis intestinal que es causado por el acúmulo del hidrógeno como consecuencia del proceso fermentativo de los carbohidratos. El acúmulo de este gas, altera la integridad de la pared intestinal y ocasiona la translocación bacteriana que invaden los nódulos linfoides de esa región y por ende activan el macrófago local junto con las demás células inflamatorias que culminan en necrosis intestinal (Mena V., Riverón R., Pérez J., 2013).

Se sabe que, de todos los casos de enterocolitis, el 20 - 30% va a ir acompañado de bacteriemia, por lo que se han aislado gérmenes típicos de la flora intestinal en el torrente sanguíneo y la cavidad peritoneal de lactantes con NEC. Estos gérmenes son la *E. coli*, la *K. pneumoniae*, el *C. difficile* y la complicada *Pseudomona spp.* Son muy raros los casos donde se ha logrado detectar hongos o virus, así como hay casos en los que no se encuentra ningún agente patógeno. Entre los factores inflamatorios tenemos al factor de necrosis tumoral, las interleucinas 1, 8, 10 y 12, además del factor activador de plaquetas (FAP). Todos estos factores van a producir que la mucosa se torne edematosa, sangre y se necrose (Markel T., Crisostomo P., Wairiuko G., Pitcher., 2018).

Daño hipóxico-isquémico: En 1967, Touloukian et al. indicaron que la enterocolitis necrosante se desarrolla cuando el neonato es sometido a un ambiente hipóxico. Esta situación genera un proceso de redistribución sanguínea, donde el aporte sanguíneo que irriga al intestino deriva a los órganos principales como el encéfalo, el tejido cardíaco y las glándulas suprarrenales. El estado hipoxémico va a producir la acidosis metabólica, el aumento de la resistencia en los vasos mesentéricos y la disminución del aporte del

oxígeno intestinal produciendo isquemia. Durante el tiempo de isquemia, se acumulan radicales libres en el interior del celular lo que aumenta el daño de la pared intestinal (Caplan M., Jilling T., 2017).

Prematuridad: Actualmente se indica que los recién nacidos prematuros tienen predisposición incrementada de desarrollar enterocolitis, todo esto debido al alto grado de inmadurez del intestino a nivel funcional de la barrera de la mucosa, motilidad intestinal, circulación sanguínea y el factor inmunitario local. Esta inmadurez a nivel intestinal va a facilitar la proliferación bacteriana y el ingreso de estas al tejido profundo de la pared intestinal, esto desencadena la cascada inflamatoria que es responsable de la enterocolitis necrosante. Otro factor es la inmadurez del sistema inmunitario de la mucosa intestinal, esto provoca una respuesta exagerada de la inflamación frente a cualquier agente patógeno y/o partícula extraña, este proceso empeora el daño en el tejido intestinal.

Clasificación: Según los estadios de Bell, la NEC se clasifica en:

ESTADIO	SIGNOS SISTÉMICOS	SIGNOS INTESTINALES	RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN	ALTERACIONES ANALÍTICAS
<u>ESTADIO I:</u> SOSPECHA DE ECN	▪ Apnea ▪ Bradicardia ▪ Inestabilidad térmica ▪ Letargia	▪ Distensión abdominal ▪ Restos gástricos (biliosos) ▪ Sangre oculta en heces	▪ Normal o con signos no específicos	▪ Ninguna
<u>ESTADIO II:</u> ECN CONFIRMADA	▪ Moderado	▪ Silencio abdominal ▪ Dolor a la palpación abdominal	▪ Neumatosis intestinal o gas en el sistema portal	▪ Acidosis metabólica ▪ Leucopenia ▪ Trombocitopenia

<u>ESTADIO III:</u> ECN AVANZADA	▪ Hipotensión arterial ▪ Signos evidentes de shock	▪ Signos clínicos de peritonitis	▪ Neumoperitoneo	▪ Acidosis metabólica y respiratoria ▪ Leucopenia ▪ Neutropenia ▪ Trombocitopenia ▪ CID ▪ PCR muy elevada
--	---	--	--	--

Clínica: La enterocolitis necrosante puede presentar una clínica muy variable, pero las características clásicas son la presencia de distensión abdominal con sangrado y neumatosiis. Una de las sospechas más tempranas sería un cambio drástico en la tolerancia alimenticia en un neonato prematuro que hasta ese momento evolucionaba favorablemente a la alimentación que recibía. Síntomas como la apnea, el distrés respiratorio, la inestabilidad hemodinámica, la hipotensión arterial, el estado de sopor, el CID y hasta el shock son factores inespecíficos que pueden o no darnos indicios de la gravead del cuadro. En la clínica a nivel intestinal tenemos el abdomen doloroso, la diarrea, la hematoquecia y el abdomen distendido. En los recién nacidos con edad gestacional de 30 semanas la enterocolitis suele aparecer a la tercera semana de nacido, contrario a los que nacieron con 34 semanas en los cuales la patología se establece en el quinto día posparto (Dimmitt R., Moss L., 2016).

Signos clínicos. El deterioro progresivo a pesar del tratamiento médico recibido, no es indicación quirúrgica en la mayoría de los casos, pero un agravamiento drástico en un corto período de tiempo nos permite sospechar de paciente en lo que la necrosis ya se ha establecido obligándonos a buscar signos peritoneales, masas, trastornos ácido-base, entre otros.

Signos radiográficos. El neumoperitoneo diagnosticado por ecografía o radiografía es considerado patognomónico de ECN y es indicador de tratamiento quirúrgico

independientemente del grado de severidad que presente. La presencia de gas a nivel portal está relacionado a alta mortalidad. La ascitis detectada sugiere necrosis de la pared en el 43% y es necesario realizar una paracentesis (La Jara Núñez J., 2015).

Diagnóstico: Cuando tenemos un cuadro sospechoso de ECN debemos de solicitar un hemograma para obtener un resultado específico del número de leucocitos, donde niveles bajos de estos está asociado a un peor pronóstico. Es frecuente encontrar trombocitopenia que aumenta el riesgo de sangrado; en consecuencia, se debe solicitar un estudio del perfil de coagulación profuso, recordar que la trombocitopenia se asocia a mayor necrosis y agravamiento del cuadro, como la presencia de la acidosis metabólica, la hiponatremia y la sepsis. Asimismo, el aumento de plaquetas indica la evolución favorable del cuadro (Vásquez Ordoñez C., 2015). La presencia de sangrado oculto se obtiene en el estudio de las heces siendo aún inespecífico su hallazgo. El estudio de los cuerpos reductores nos indica que existe malabsorción de carbohidratos sugestivo de patología intestinal. Es fundamental solicitar la toma de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico porque el 30% de paciente con ECN van asociado a bacteriemia. La elevación del PCR y alfa glicoproteína son inespecíficos pero el seguimiento con PCR seriado si es de utilidad y ayuda al diagnóstico diferencial de esta patología. La toma de rayos X de abdomen puede ayudar al diagnóstico de ECN y sirven para el seguimiento clínico. Al comienzo del cuadro, los signos radiográficos solo son inespecíficos como la dilatación de las asas intestinales y edema de la pared. En la evolución natural de la enterocolitis necrosante, la presencia de neumatosis alcanza al 95% de los pacientes; siendo así, un signo que define a esta enfermedad. Esta última se presenta en forma de gas que se ubica de forma lineal y que es consecuencia del metabolismo de la bacteria. Este signo con mayor frecuencia se ubica en el hemiabdomen inferior derecho, pero puede presentarse de manera difusa cuando la ECN es severa. Este volumen gaseoso puede extenderse por las venas y vasos linfáticos hasta

llegar a la zona que irriga la vena porta en el 30% de pacientes, en los que se asocia a la progresión de la enfermedad y elevación de la mortalidad (Barrientos Trejo N., 2014). Hasta el 55% de los pacientes con ECN severo van a tener aire en área portal, siendo más frecuente relacionado a lactantes menores de 1500 g, a lactantes que recibieron leche de fórmula maternizada, aquellos que recibieron vitamina E, recibieron aminofilina o uso de catéter en arteria umbilical. En los cuadros avanzados, aparece el neumoperitoneo que se produce por la perforación de la pared intestinal y conlleva al aumento de la mortalidad. Existe el asa centinela a nivel radiográfico que indica necrosis y perforación intestinal. Las perforaciones ocultas existen hasta en el 12% de los casos y se reportan por mala técnica al tomar la radiografía o cuando el asa intestinal se ocluye antes de perforarse. El aire libre mayormente oculta las zonas sin declive entre el ligamento falciforme y las asas intestinales.

Diagnóstico Diferencial: La enterocolitis necrosante puede tener clínica semejante a enfermedades sistémicas y gastrointestinales. Por ejemplo, se presenta un neumotórax asociado a neumoperitoneo o una sepsis con íleo meconial, también la necrosis del intestino post asfixia neonatal, todas estas patologías al final dan clínica sistémica. Entre las enfermedades asociadas a esta patología resaltan el tromboembolismo de la arteria umbilical, los vólvulos intestinales, la colitis pseudomembranosa, la enfermedad de Hirschsprung, la invaginación intestinal, las úlceras, el íleo meconial, entre otras (Torres Macías J., 2015).

Paracentesis. Si es positivo es altamente predictivo de necrosis de pared intestinal, aunque este método diagnóstico no es rutinario y no debe sobreponerse a la clínica o radiografía (Delgado Porras A., 2012).

Anatomía Patológica: En la enterocolitis necrosante, se evidencia el cuadro inflamatorio de la mucosa intestinal seguida de su necrosis. Si bien la patología puede abarcar extensas zonas del mesenterio, es más frecuente encontrar las lesiones en el íleon

y parte del colon proximal. Es frecuente encontrar dilatación intestinal, adelgazamiento de la pared, zonas de hemorragia y también depósito de fibrina. Con frecuencia se encuentran perforaciones y necrosis transmural hasta el borde del antimesenterio con zonas de burbujas de aire conocido como neumatosis intestinal. Cuando se estudia histológicamente el daño producido, se evidencia la necrosis por coagulación hasta en el 75% de los casos, siendo más frecuente la limitada a la mucosa asociada a inflamación, tejido hemorrágico ulcerativo y edematoso. También se puede encontrar microtrombos en los vasos con menos diámetro con cambios regenerativos con zonas de fibrosis marcada que obstruye la luz y conlleva a una estenosis. La neumatosis intestinal también se puede encontrar en los ganglios mesentéricos (Dimmitt R., Moss L., 2016).

Tratamiento: Frente la sospecha de enterocolitis necrosante se debe iniciar el manejo médico y el control estricto de los signos vitales porque esta patología tiene instauración y progresión rápida y mortal. Dentro del tratamiento médico, están las medidas de soporte vital, la nutrición parenteral, la administración de antibióticos, el control de la serie roja y blanca, y la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas. Es fundamental, mantener la restricción oral de cualquier alimento, la restitución del volumen que se pierde en el tercer espacio, disminuir el espacio intraluminal, mantener la nutrición parenteral para que reciba calorías y proporcionar la cobertura antibiótica adecuada (Ramírez Del Castillo S., 2016).

Para la presentación grave de NEC, se requiere de soporte respiratorio temprano para controlar la respiración acidótica del cuadro, se debe corregir esta acidosis, así como la hiponatremia secundaria y la probable trombocitopenia. Una acidosis que no se puede corregir es sugestivo de avance de la enfermedad y aumento de necrosis. Se debe mantener un hematocrito mayor de 35% para que los tejidos puedan oxigenarse adecuadamente. Debe usarse inotrópicos si el cuadro lo requiere y la dopamina en baja concentración puede ser de elección porque incrementa la perfusión mesentérica. La

cobertura antibiótica con ampicilina y gentamicina se acepta y para agentes anaerobios se le suma el metronidazol como mejor opción (Colín Moreno M., 2013).

El control de la evolución de la enterocolitis requiere de monitorización constante de la clínica, del análisis constante del cuadro y de radiografías periódicas. La restricción oral y el tratamiento antibiótico debe continuar por 2 semanas. Completado este tiempo, la nutrición enteral puede iniciarse a concentraciones hipoosmolares de fórmulas proteicas. Existe la posibilidad de que la glutamina colabore positivamente a la recuperación de la función intestinal normal (Oramas Samaniego C., 2018).

Tratamiento Quirúrgico: La discusión del tratamiento quirúrgico se abarca en cuál es el momento ideal para realizarse siendo primordial que se realice en aquellos en los que se ha producido ya la necrosis y aún no, la peritonitis por perforación.

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

- Por la ocurrencia de los hechos y registro de información: Retrospectivo.
- Por el período y secuencia de estudio: Transversal.
- Por el análisis y alcance de los resultados: Analítico, de casos y controles.

3.2 Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se realizó en recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrosante atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue desde el 01 de Enero de 2015 al 31 de Diciembre de 2019.

3.3 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	ÍNDICE	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
VARIABLE DEPENDIENTE					
Enterocolitis necrosante	Síndrome agudo y grave de necrosis intestinal	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Edad gestacional < 32 SS	Edad estimada según Test de Ballard	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica
Asfixia perinatal	Interrupción del intercambio gaseoso en el feto o recién nacido	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica

Catéter umbilical	Colocación de catéter de onfaloclis en arteria y/o vena umbilical	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica
Concentración de fórmula	16% para RNPT y 13% para RNAT	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica
Sepsis	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica por un proceso infeccioso	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica
Policitemia	Hematocrito > 65% o Hb > 22 g/dl	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica
Cardiopatía congénita	Malformaciones cardíacas presentes al nacer	Cualitativa	Nominal	▪ SÍ ▪ NO	Historia clínica

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población

La población estuvo conformada por todos los recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2015 - 2019.

3.4.2 Muestra

Se aplicó el programa EPIDAT, obteniéndose un valor de 35 recién nacidos con enterocolitis necrosante y 35 recién nacidos sanos.

- **Caso:** Recién nacido con diagnóstico de NEC.
- **Control:** Recién nacido sin diagnóstico de NEC.

3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.4.3.1 Criterios de inclusión:

- Recién nacido que ingresó al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2015 - 2019.
- Recién nacido que presentó datos clínicos compatibles con NEC.
- Recién nacido con defunción secundaria a NEC.

3.4.3.2 Criterios de exclusión:

- Recién nacido con malformaciones del aparato digestivo.
- Trisomía 13 y/o 18.
- Anencefalia.
- Historia clínica incompleta.

3.5 Instrumentos:

Se elaboró una ficha para la recolección de datos con apartados sobre los factores de riesgo asociados a NEC, los factores maternos, los factores neonatales y el estado de severidad que alcanzaron. Asimismo, se crearon preguntas que tienen respuestas dicotómicas sobre el sexo al nacer, el uso de catéter umbilical, la asfixia perinatal, la sepsis, la policitemia, la presencia de cardiopatías congénitas y el estadio de la NEC.

3.6 Procedimientos

El presente trabajo de investigación contó con la autorización correspondiente para el acceso de historias clínicas, de las cuales se recolectó la información requerida en la ficha de recolección de datos para su posterior procesamiento en una base de datos en el programa Microsoft Excel. Del mismo modo, se contó con la aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética de la Facultad de Medicina “Hipólito Unanue” de la Universidad Nacional Federico Villarreal y del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Además, se utilizó la estadística con la que cuenta el HNHU para identificar a la

población y seleccionar nuestra muestra que además debieron cumplir con los criterios de inclusión y rechazar los de exclusión.

3.7 Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó a través del programa estadístico SPSS v.24, empezando con el análisis descriptivo que consistió en analizar las frecuencias. Posteriormente, se realizó la estadística analítica, en la que se buscó hallar el OR crudo y ajustado, así como la asociación entre la variable dependiente y cada variable independiente. Para esto, se realizó la regresión logística binaria y la prueba de chi-cuadrado para comparación de medidas independientes considerando un valor p estadísticamente significativo cuando sea < 0.05 . Asimismo, se realizó el análisis multivariado donde se usaron los OR y sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

3.8 Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación fue evaluado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina “Hipólito Unanue” de la Universidad Nacional Federico Villarreal, con el fin de examinar y corroborar que se respetaron las normas éticas de la investigación médica. Asimismo, se protegió la identidad de los pacientes envueltos en el estudio usando una identificación para nombrar a cada uno de los participantes de estudio, códigos que solo el autor los conoció para la elaboración de la base de datos. Estos datos fueron confidenciales y solo se manejaron durante el proceso de investigación, así como tampoco fueron compartidos a ninguna otra persona ajena al estudio.

IV. RESULTADOS

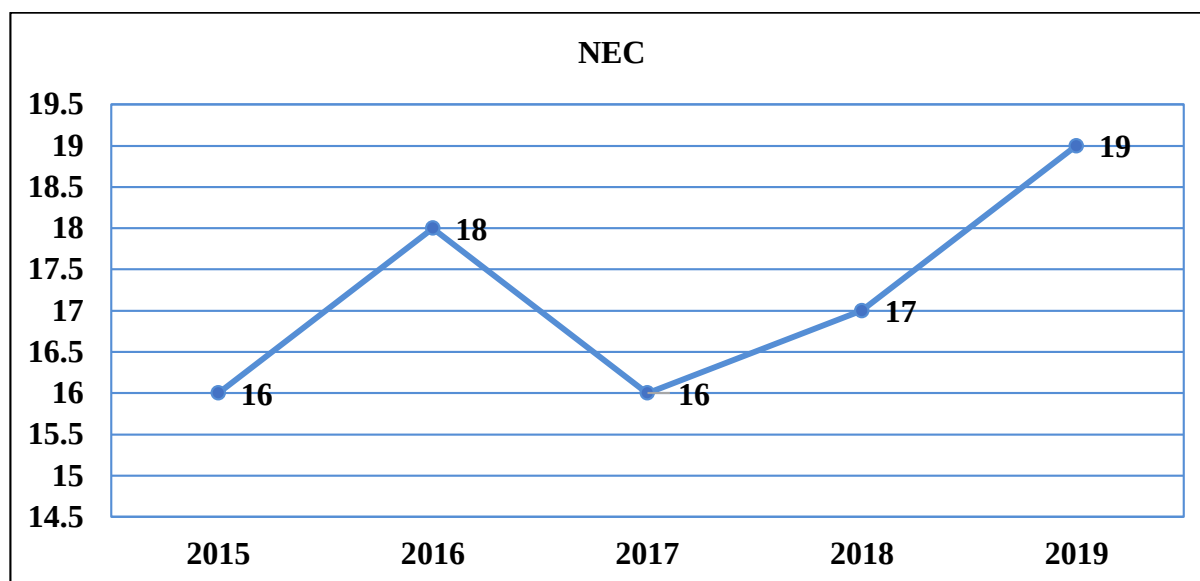
Durante los años 2015 - 2019, los ingresos de recién nacidos al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue fue de 28268. Se contó 86 historias clínicas de neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrosante; sin embargo, la muestra final fue de 35 recién nacidos como casos que cumplían los criterios de inclusión resultando una incidencia de 3.04 por 1000 nacidos vivos.

Tabla N° 01. Cifras generales. Factores neonatales asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Nacidos vivos	6136	5890	5665	5538	5039	28268
NEC	16 (0.26%)	18 (0.3%)	16 (0.28%)	17 (0.3%)	19 (0.37%)	86 (0.3%)
Prematuros	644 (10.5%)	649 (11.0%)	531 (9.4%)	570 (10.3%)	539 (10.7%)	2933 (10.3%)

FUENTE: Tabla basada en información obtenida del Servicio de Estadística del HNHU.

Gráfico N° 01. Casos por año de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.



FUENTE: Tabla basada en información obtenida del Servicio de Estadística del HNHU.

Tabla N° 02. Factores neonatales asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

FACTORES	CASOS		CONTROLES		OR	IC 95%	X ²
	N° 35	%	N° 35	%			
SEXO:							
Masculino	21	60.0	18	51.4	1.42	0.55 - 365	0.52
Femenino	14	40.0	17	48.6			
EDAD GESTACIONAL							
< 32 SEMANAS:							
SI	6	17.1	1	2.9	5.67	0.63 - 51.27	2.92
NO	29	82.9	34	97.1			
PESO AL NACER							
(< 1500 g):							
SI	4	11.4	2	5.7	3.41	0.64 - 18.25	2.26
NO	31	88.6	33	94.3			

TIPO DE PARTO:							
Cesárea	25	71.4	21	60.0	1.67	0.61-4.52	1.01
Vaginal	10	28.6	14	40.0			

FUENTE: Elaboración del autor.

Entre los factores neonatales asociados fueron RNPT de < 32 semanas de edad gestacional con OR = 5.67, peso al nacer < 1500 g con OR = 3.41, sexo masculino con OR = 1.42 y parto por cesárea con OR = 1.67.

Tabla N° 03. Factores terapéuticos asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

FACTORES	CASOS		CONTROLES		OR	IC 95%	X ²
	N° 35	%	N° 35	%			
USO DE SURFACTANTE							
SÍ	12	34.3	23	65.7	0.27	0.1 - 0.73	6.91 (p<0.05)
NO	23	65.7	12	34.3			
USO DE CATÉTER UMBILICAL							
SÍ	26	74.3	10	28.6	7.22	2.52 - 20.74	14.64 (p<0.05)
NO	9	25.7	25	71.4			
USO DE CITRATO							
SÍ	26	74.3	20	28.6	2.17	0.79 - 5.96	2.28
NO	9	25.7	15	71.4			
USO DE CPAP							
SÍ	29	82.9	20	57.1	3.63	1.20 - 10.94	5.51 (p<0.05)
NO	6	17.1	15	42.9			

FUENTE: Elaboración del autor.

De los factores terapéuticos, el factor asociado más importante fue el uso de catéter umbilical con OR = 7.22 (IC 95%: 2.52 - 20.74) y $p < 0.05$, seguido del uso de CPAP con OR = 3.63 (IC 95%: 1.20 - 10.94) y $p < 0.05$ y el uso de citrato con OR = 2.17. Además, se halló que el uso de surfactante fue un factor protector con OR = 0.27 (IC 95%: 0.1 - 0.73).

Tabla N° 04. Factores patológicos neonatales asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

FACTORES	CASOS		CONTROLES		OR	IC 95%	X ²
	N° 35	%	N° 35	%			
SEPSIS NEONATAL							
SÍ	31	88.6	29	54.3	5.21	1.15 - 8.42	7.14 ($p < 0.05$)
NO	4	11.4	6	45.7			
ASFIXIA NEONATAL							
SÍ	10	28.6	6	17.1	1.93	0.62 - 6.07	1.30
NO	25	71.4	29	82.9			
POLICITEMIA							
SÍ	5	14.3	2	5.7	2.75	0.5 - 15.25	1.43
NO	30	85.7	33	94.3			
CARDIOPATÍA CONGÉNITA							
SÍ	4	11.4	2	5.7	2.13	0.36 - 12.46	0.73
NO	31	88.6	33	94.3			

FUENTE: Elaboración del autor.

La patología asociada fue la sepsis con OR = 5.21 (IC 95% 1.15 - 8.42), estadísticamente significativa. Otras como la policitemia con OR = 2.75, la cardiopatía congénita con OR = 2.13 y la asfixia neonatal con OR = 1.93 no fueron significativas.

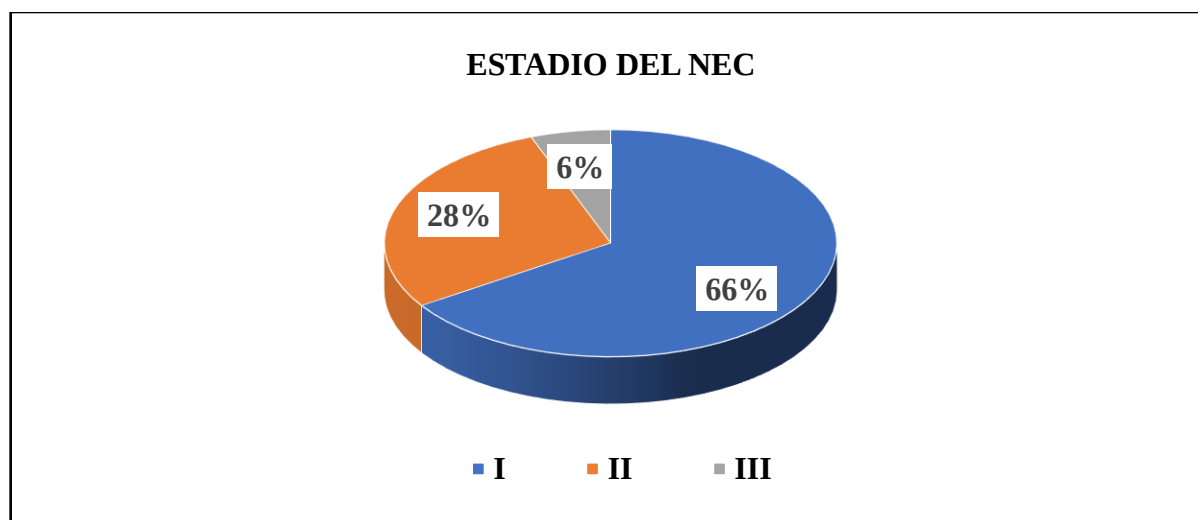
Tabla N° 05. Mortalidad en enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.

MORTALIDAD	CASOS		CONTROLES	
	N° 35	%	N° 35	%
FALLECIDOS	6	17.1	1	2.9
VIVOS	29	82.9	34	97.1

FUENTE: Elaboración del autor.

La mortalidad en enterocolitis necrosante en RN fue de 17.1% en nuestra serie de casos.

Gráfico N° 02. Estadio en enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019.



ESTADIO DEL NEC	NÚMERO
ESTADIO I	23
ESTADIO II	10
ESTADIO III	2
TOTAL	35

FUENTE: Elaboración del autor.

Se tuvieron 23 casos en estadio I, 10 casos en estadio II y solo 2 casos en estadio III.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los recién nacidos prematuros son un grupo pediátrico expuesto a múltiples comorbilidades con tasas de mortalidad muy altas que sus pares nacidos a término, todo ello explicable por el grado de maduración corporal y la consiguiente adaptabilidad limitada que presentan. Es preciso mencionar que, la afección más frecuente está relacionada con la hipoxia producto de la adaptación ineficiente del sistema respiratorio al nuevo entorno y evidenciada, por mencionar un ejemplo, en la deficiente producción de surfactante pulmonar con el consiguiente colapso de las vías aéreas. Otra de las patologías frecuentes del prematuro es la Enterocolitis Necrosante (NEC) la cual es descrita como una de las emergencias gastrointestinales más frecuentes, motivo de intervención quirúrgica y con una prevalencia del 17% de los prematuros < 32 semanas de edad gestacional.

En nuestro estudio encontramos que en aquellos que tuvieron enterocolitis necrosante, los < 32 semanas de edad gestacional tuvieron un OR de 5.67; sin embargo, no fue estadísticamente significativo con la NEC. Se reporta además NEC en el 71.4 % (n = 25) de los que tuvieron parto por cesárea y en el 28.6 % (n = 10) de los de parto vaginal, siendo además el caso en los que se les administró citrato con el 34.7 % (n=26), y el 82.9% (n=29) de los que se les dio CPAP, siendo el caso que de los descritos previamente solo el CPAP se alcanzó significancia estadística. Respecto al sexo, la frecuencia de NEC en el sexo masculino fue de 60 %(n=21) y en el sexo femenino de 40% (n=14); no obstante, no se encontró significancia estadística en dicho hallazgo lo cual es similar a lo reportado por Estrany et col. quienes no encontraron significancia con el sexo e inclusive reportaron mayor frecuencia de NEC en el sexo femenino (64.5%).

El estudio realizado por Fernández I. et al (2016) difiere con nuestros resultados al señalar que la enterocolitis necrosante (NEC) tuvo una mortalidad cerca al 50% en recién nacidos con peso menor a 1500 g al nacer. Del mismo modo, se obtuvo una incidencia de 1 - 10 % en neonatos hospitalizados en UCIN. En cuanto a los factores de riesgo para NEC,

determinaron que los principales fueron la asfixia neonatal (OR 4.45; $p = 0.003$; IC 95%: 1.21 - 1.64) y las cardiopatías congénitas (OR 2.03; $p = 0.001$; IC 95%: 0.43 - 0.89).

En un estudio descriptivo y retrospectivo realizado por Torres J. (2015), se demostró que la NEC fue predominante en el sexo femenino (53.1%), seguido del sexo masculino (46.9%), lo cual contrasta con nuestro estudio; puesto que, el sexo masculino fue predominante en un 60% de la muestra total. Asimismo, indicaron que el bajo peso al nacer (< 1500 g) y la prematuridad fueron factores de riesgo estadísticamente significativos ($p < 0.05$), resultados no afines a nuestro estudio ya que en la presente investigación no tuvieron significancia estadística.

M. Colin (2013) determinó en su estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico que, el 7.4% sufrieron asfixia perinatal y el 100%, sepsis neonatal, datos contrarios a los hallados en esta investigación (asfixia perinatal 28.6% y sepsis neonatal 88.6%). Por otro lado, Colin M. concluye que los principales factores de riesgo para NEC en recién nacidos fueron la administración de fórmula maternizada (OR 4.45; $p < 0.05$; IC 95%: 1.34 - 6.27), el volumen de inicio (OR 23.85; $p < 0.05$; IC 95%: 1.12 - 7.82) y la sepsis neonatal. Dichos resultados difieren de los nuestros; sin embargo, sólo la sepsis neonatal fue afín a nuestra investigación (OR 5.21; $p < 0.05$; IC 95%: 1.15 - 8.42).

En cuanto a la asociación entre el uso de surfactante pulmonar y la enterocolitis necrosante en recién nacidos muy prematuro, se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa de tipo factor protector. Aquellos en los que se administró surfactante pulmonar tuvieron 0.27 veces la oportunidad de tener enterocolitis necrosante (IC 95%: 0.1 - 0.73; $p = 0.0001$). Esto es contrario a lo hallado por Soll y cols., cuyo estudio incluyó ensayos clínicos aleatorizados y en ninguno se observó una reducción significativa en la incidencia de la enterocolitis necrosante asociado como uso profiláctico.

La revisión sistemática de Seger y cols, que incluyó 8 estudios comparativos entre el extracto de surfactante bovino, bovino modificado de líquido amniótico humano y el riesgo de

enterocolitis necrosante; mostró que el surfactante no tuvo ninguna significancia sobre la enterocolitis necrosante.

Canpolat y cols., evaluaron el efecto protector del surfactante en células intestinales en NEC, hallando que el daño histopatológico era igual que en el grupo control, pero sí había reducción en los niveles del malondialdehído (MDA) y eleva la actividad enzimática del superóxido dismutasa (SOD) y glutatión reducido (GSH). Como limitaciones del estudio, se reporta que el posible sesgo de información frente a la revisión de historias clínicas fue el no haber sido transcritos por el evaluador por lo que no se puede garantizar su veracidad. Por otro lado, no se evaluaron otros factores adicionales con probable asociación con la enterocolitis necrosante, pues finalmente se enfatizó la relación de esta patología con el Uso de Surfactante Pulmonar.

Finalmente, el uso catéter umbilical, el uso de CPAP y la sepsis representaron riesgo estadísticamente significativo.

VI. CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015 - 2019 fueron el uso de catéter umbilical, la sepsis neonatal y el uso de CPAP.
- La incidencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015-2019 fue de 3 por cada 1000 recién nacidos vivos.
- La mortalidad de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015-2019 fue de 17.1%
- El estadio más frecuente de enterocolitis necrosante en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015-2019 fue el estadio I.
- Un hallazgo secundario fue el uso de surfactante pulmonar como factor protector frente a la enterocolitis necrosante con valores estadísticamente significativos en recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015-2019.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con un mayor tiempo de seguimiento a el fin de evaluar a una mayor cantidad de recién nacidos con factores de riesgo.
- Elaborar una base de datos digital confiable para futuros trabajos de investigación a fin de evitar sesgos cuando se obtiene información a partir de las historias clínicas.
- Establecer protocolos y/o medidas preventivas frente al uso uso de catéter umbilical, el uso de CPAP y el manejo de sepsis neonatal, debido a que estos obtuvieron resultados estadísticamente válidos y; por consiguiente, deben de realizarse cuando el caso solamente lo requiera de forma estricta y así, disminuir la incidencia de esta patología.
- Elaborar trabajos de investigación con expertos para crear modelos de investigación adecuados y evaluar de manera correcta la asociación estadísticamente significativa del uso de surfactante pulmonar como factor protector frente a la enterocolitis necrosante en el presente trabajo de investigación.

VIII. REFERENCIAS

- Barrientos N. (2014). Seguimiento clínico de neonatos con enterocolitis necrosante. Tesis de Maestría en Pediatría Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Bathia J. (2015). Strategies to prevent necrotising enterocolitis. Chinese Medical Journal 123 (20): 2759-2765.
- Bury R, Tudehope D. (2016). Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants (Review). The Cochrane Library.
- Canpolat F, Yurdakök M, Ersin S. Effects of Enterally Administered Surfactant in a Rat Model of Necrotizing Enterocolitis. Neonatology. 2012;102(1):53-58.
- Caplan M, Jilling, T. (2017). The pathophysiology of Necrotizing Enterocolitis. Neo Reviews, 2 (5) 2077: c103-c108.
- Castillo O, Rodríguez I, Lozano C. (2014). Factores de riesgo de enterocolitis necrosante en neonatos. Rev Mex Pediatr 65(2); 46-50.
- Colín M. (2013). Enterocolitis necrosante y factores predisponentes en prematuros menores de 36 semanas, en el hospital general de Tlalnepantla de 2008 a 2012 [Tesis] México. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Cuenca E, Martínez V, Mauri V, Frasca V, Berghoff R., Molina J. et al (2016). Enterocolitis necrosante neonatal: Factores de riesgo y morbilidad, Rev. de Cir. Infantil 2010.
- De la Torre C, Miguel M, Martínez L. et al (2015). El riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos con cardiopatía congénita. Cir Pediatr 23: 103- 106.
- Delgado P. (2012). Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el hospital de Concentración ISSEMYM Satélite del 1 de junio de 2011 al 31 de mayo de 2012. Tesis para obtener la especialidad en pediatría., Universidad Autónoma del Estado de México.
- Demestre Guasch, F. Raspall Torrent. (2008). Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Servicio de Pediatría y Neonatología SCIAS. Hospital de

- Barcelona. Grup Assistència. Barcelona. Asociación Española de Pediatría.
- Dimmitt R, Moss L. (2016). Clinical Management of Necrotizing Enterocolitis. *Neo Reviews* Vol. 2 No.5 e110-e116.
- Diniz N, Harumi M. (2015). Advances in necrotizing enterocolitis. *J Pediatría* 81 (Supl 1): 16S-22S.
- Esquivel B. (2016). Prevalencia y características clínicas de enterocolitis necrosante en RN pretérmino menores de 1500g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Sergio Bernales de noviembre 2013 a noviembre 2015. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.
- Estrany XC, Ruiz ME, Solsona JO, Terrén CA, Aloy JF, Calderon EM, et al. Factores de riesgo y pronósticos en la enterocolitis necrotizante. *An Esp Pediatr.* 2016; 45:398-402.
- Fernández I, De las Cuevas I, (2016). Protocolos de Neonatología. *Bol Pediatr* 46 (Supl 1): 172-178.
- Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D. et al (2016). Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatric Surg* 44:1072-5.
- García H, Gutiérrez M, Gutiérrez J. (2015) Cirugía en enterocolitis necrosante en niños, supervivencia y morbilidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [revista en internet]; 50 (4):427- 436, <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im124o.pdf>.
- Hull M, Fisher J, Gutierrez I, Jones A, Kang H, Kenny M, et all (2013), Mortality and Management of Surgical Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Surg.*
- Kastenberg Z, Lee H, Profit J, Gould J, Sylvester K (2015). Effect of Deregalized Care on Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants with Necrotizing Enterocolitis. *JAMA Pediatrics.* 169 (1).
- Kumar; S, Al Ramadan S (2017). Complicated Necrotizing Enterocolitis: A Retrospective

- Study. Kuwait Medical Journal 39 (1): 44-47.
- La Jara Núñez J (2015). Factores de riesgo perinatales para enterocolitis necrosante perforada en neonatos pretérmino. Tesis para optar el título de especialista en cirugía pediátrica, Universidad San Martín de Porras Perú.
- Lin, P; Stoll; B (2014). Necrotising enterocolitis. Lancet 368: 1271-1283.
- Markel, T; Crisostomo, P; Wairiuko, G; Pitcher, J (2018). Cytokines in necrotizing enterocolitis. Shock 25 (4): 329-337.
- Martin C, Dammann O, Allred E, Patel S, Kuban K, Leviton A (2016). Neurodevelopment of Extremely Preterm Infants who had necrotizing enterocolitis with or without Late Bacteremia. J Pediatr. 157(5):751-6.
- Mena, V; Riverón, R; Pérez, J (2013). Factores de riesgos asociados a la mortalidad por enterocolitis necrosante. Rev cubana Pediatr 70(4):165-9.
- Neu, J; Walker A. (2011). Necrotizing Enterocolitis. N Engl J Med 364: 255-64.
- Oramas Samaniego C (2018) Enterocolitis necrosante en los recién nacidos hospitalizados en el área de neonatología Tesis Universidad de Guayaquil, Ecuador 2017-2018.
- Patel A, Trivedi S, Bhandari N, Ruf A, Scala C, Witowitch G, et al (2014). Reducing Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants Using Quality Improvement Methods. J Perinatol. 34(11): 850-857.
- Pérez L, Pradilla G, Díaz G, Bayter S (2015). Incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente. Biomédica.
- http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012041572011000400003&script=sci_arttext.
- Precioso, R; Suman, R (2016). Necrotizing enterocolitis, pathogenesis and the protector effect of prenatal Corticosteroids. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo 57(5):243-248.
- Quintanilla H, Liu Y, Fatheree N, Atkins C, Hashmi S, Floros J et al. Oral Administration of Surfactant Protein-A Reduces Pathology in an Experimental Model of Necrotizing

- Enterocolitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2015;60(5):613-620.
- Ramírez Del Castillo S (2016). Factores de riesgo asociados con enterocolitis necrosante en el servicio de neonatología del Hospital-Escuela “Carlos Roberto huembés” en el período de enero 2012 a diciembre 2015. Tesis para optar al título de médico pediatra, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
- Sharma R, Hudak M, Tepas III, PS Wludyka, WJ Marvin, JA Bradshaw, and P Pieper (2016). Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis *Journal of Perinatology*, EEUU, 26, 342–347.
- Soll R, Özek E. Prophylactic animal derived surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1997, Issue 4. Art. No.: CD000511. DOI: 10.1002/14651858.CD000511.
- Srinivasan, P; Brandler, M; D’Souza, A (2016). Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol* 35 251–272.
- Torres J, Espinosa L, García A, Mideros A, Usubillaga E (2015). Características de recién nacidos con enterocolitis necrosante en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. *Colomb. Med.*2015, 42 (4).
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342011000400007.
- Torres M. (2015) Alimentación precoz con fórmula maternizada como factor de riesgo de enterocolitis necrosante en neonatos atendidos en el Hospital IESS Riobamba. Tesis de grado para obtener el título de médico general, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.
- Vásquez O. (2015) Factores de riesgo en enterocolitis necrosante perforada y efectividad del drenaje peritoneal Tesis Para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General. Universidad de San Carlos de Guatemala.

Wendelboe A, Smelser C, Lucero C, McDonald L (2016). Cluster of necrotizing enterocolitis in a neonatal intensive care unit: New Mexico, 2007. *Am J Infect Control* 38(2):144-8.

Yee W, Soraisham A, Vibhuti S, Aziz K, Yoon W, Lee K (2012). Incidence and Timing of Presentation of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Pediatrics* 129 (2).

IX. ANEXOS

ANEXO N° 01:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- ID: _____ Sexo: Masculino () Femenino ()
- Edad gestacional al nacimiento: _____ Edad materna: _____
- Número de controles prenatales: _____
- Antecedente de hijos prematuros: Sí () No ()
- Medicación previa durante el embarazo: Sí () No () ¿Cuál (es)? _____

- Tipo de parto: Vaginal () Cesárea ()
- Peso al nacer: _____ g Talla al nacer: _____ cm Hb / Hto al nacer: _____
- APGAR 1': _____ APGAR 5': _____
- Edad neonatal según Capurro: _____
- Edad neonatal según Ballard: _____
- Lactancia materna: Sí () No () ¿Concentración de fórmula? _____
- Diagnóstico de enterocolitis necrosante: Sí () No ()
- Estadio: _____
- ✓ Signos clínicos: _____
- ✓ Signos radiológicos: _____
- ✓ Alteraciones analíticas: _____
- Presencia de complicaciones neonatales: Sí () No ()
- ✓ Sepsis neonatal: Sí () No ()
- ✓ Uso de catéter umbilical: Sí () No ()
- ✓ Uso de citrato: Sí () No () Uso de surfactante: Sí () No ()
- ✓ Uso de CPAP: Sí () No ()
- ✓ Cardiopatía congénita: Sí () No () ¿Cuál (es)? _____

ANEXO N° 02:

INFORME DEL ASESOR DE TESIS



Universidad Nacional
Federico Villarreal



FACULTAD MEDICINA "HIPÓLITO UNANUE"
OFICINA DE GRADOS Y GESTION DEL EGRESADO

"Año de la universalización de la salud"

INFORME ASESOR DE TESIS

HABIÉNDOSE ASESORADO LA TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
"MÉDICO CIRUJANO"

TITULADA:

"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIÉN
NACIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2015 - 2019"

PRESENTADO(A) POR EL(LA) BACHILLER: LOPEZ SOLORZANO KAROL G ENESIS.

OBSERVACION:

NINGUNA, PUEDE SUSTENTAR.

En fe de lo cual, se eleva el presente informe a la Oficina de Grados y Gestión y Egresado, informo que cumplen con los lineamientos establecidos por la Facultad de Medicina "Hipólito Unanue" – UNFV, encontrándose APTA(O) para el desarrollo de su tesis.

El agustino 03 de marzo 2020

Grado CERNA IPARRAGUIRRE FERNANDO JESÚS
ASESOR(A) DE PLAN DE TESIS

Dr Fernando J. Cerna Iparraguirre
MEDICO PEDIATRA
CNP 16414 RNE 7340

ANEXO N° 03

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS FEDATEADA



UNIVERSIDAD NACIONAL
FEDERICO VILLARREAL

"FACULTAD DE MEDICINA "HIPÓLITO UNANUE"
OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO

"Año de la Universalización de la Salud"

ACTA**SUSTENTACION DE TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO**

En Lima, siendo las 20:00 horas, del día 21 de agosto 2020, según RR: N° 7422-2020, 24/07/20 la sustentación en la PLATAFORMA VIRTUAL de la Universidad Nacional "Federico Villarreal", se da inicio la a Sustentación de la TESIS, TITULADA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIÉN NACIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2015 - 2019".
PRESENTADO Por el (la) Bachiller en Medicina, Sr. (Srta.): LÓPEZ SOLÓRZANO, KAROL GÉNESIS; Quien solicita optar el Título Profesional de:

MEDICO CIRUJANO

Habiendo sido evaluado(a) por el jurado calificador por los Señores Profesores:

Dr. LA ROSA BOTONERO JOSÉ LUIS	PRESIDENTE
Mg. MARÍA ESTHER ALBA RODRÍGUEZ	SECRETARIA
Mg EDWIN ELARD CABRERA ARROYO	VOCAL

Obtuvo el siguiente resultado:

APROBADO

La calificación puede ser: APROBADO POR EXCELENCIA, APROBADO O DESAPROBADO.

En fé de lo cual se asentó la presente ACTA, que firman el Presidente y los demás Miembros del Jurado.

PRESIDENTE Rosa Botonero
MEDICINA INTERNA
C.M.P. N° 12002 R.N.E. 3999

MC EDWIN CABRERA ARROYO
MEDICO GINECO OBSTETRA
C.M.P. N° 11916 R.N.E. N° 3089
VOCAL

SECRETARIO
Maria Esther Alba Rodriguez
C.M.P. 22430 RE: 14057
MEDICO CIRUJANO

EL (LA) FEDATARIO(A) DE LA FACULTAD DE MEDICINA "HIPOLITO UNANUE" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL CERTIFICA:

Que, el presente documento es copia fiel del original que me remito en caso necesario.
Lima, 22/08/2020

FEDATARIO(A)
SECRETARIO(A) ACADEMICO (A)
FACULTAD DE MEDICINA "HIPOLITO UNANUE"

DOCENTE ASESOR: Mg. FERNANDO JESÚS CERNA IPARRAGUIRRE

