

# Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo

## Facultad de Ciencias de la Salud



### Tesis de Investigación para optar al título de Médico General

Línea de investigación: Salud y bienestar

Línea específica de investigación: Pediatría

*Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados  
en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero  
2023–diciembre 2025*

#### AUTORES:

Bradford-White, Colin Charles, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8992-7792>

Espinoza-Lacayo, Janner Moisés, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3733-8522>

García-Cajina, Génesis Manuela: <https://orcid.org/0009-0007-1519-1216>

Managua, Nicaragua

2026

# Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo

## Facultad de Ciencias de Salud



### Tesis de Investigación para optar al título de Médico General

Línea de investigación: Salud y bienestar

Línea específica de investigación: Pediatría

*Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados  
en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero  
2023–diciembre 2025*

#### AUTORES:

Bradford-White, Colin Charles, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8992-7792>

Espinoza-Lacayo, Janner Moisés, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3733-8522>

García-Cajina, Génesis Manuela: <https://orcid.org/0009-0007-1519-1216>

#### TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLÓGICO

Dr. Juan Enrique González Obando

Especialista en Pediatría

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5144-6106>

#### REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

##### REVISOR DE CONTENIDO

Dr. Francisco Hiram Otero Pravia

Decano de FCS-UNICA

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5520-536X>

##### REVISOR Y CORRECTOR DE ESTILO

Dra. Xochilt Xilónem Urrutia Marin

Coordinadora Area Clínica FCS-UNICA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9309-4584>

Managua, Nicaragua

2026

## CARTA AVAL TUTOR

Por medio de la presente, y en mi calidad de tutor científico y metodológico, certifico que el trabajo de investigación titulado: **“Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025”**, realizado por Bradford-White, Colin Charles, Espinoza-Lacayo, Janner Moisés y García-Cajina, Génesis Manuela, cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica, y constituye su tesis monográfica para optar al título de médico general.

Y para que así conste, en cumplimiento con la normativa vigente, autorizo a las y los egresados, reproducir el documento definitivo para su entrega oficial a la facultad correspondiente, para que pueda ser tramitada su lectura y defensa pública.

Managua, Nicaragua, 07 de mayo de 2026.

Atentamente,

*Dr. Juan González Obando*  
ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA  
CÓD. MINSA 84328 

---

**Dr. Juan Enrique González Obando**  
**Especialista en Pediatría**  
**Docente de la Cátedra de Pediatría-UNICA**  
Correo: [jgonzalez44@unica.edu.ni](mailto:jgonzalez44@unica.edu.ni)

## Dedicatoria

## Agradecimientos

## Resumen

**Introducción:** La enterocolitis necrotizante es la emergencia gastrointestinal adquirida más frecuente y grave del período neonatal, caracterizada por una elevada morbilidad, principalmente en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. Su etiología es multifactorial e involucra factores maternos, neonatales y terapéuticos.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero 2023–diciembre 2025.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, aplicado, analítico, retrospectivo, transversal y observacional, con diseño de casos y controles. La muestra estuvo conformada por 75 neonatos, distribuidos en 25 casos con enterocolitis necrotizante confirmada y 50 controles con sospecha clínica de la enfermedad. La información se obtuvo mediante revisión de expedientes clínicos y se analizó utilizando estadística descriptiva, prueba de Chi cuadrado, prueba exacta de Fisher y Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%, considerando significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Los pacientes con enterocolitis necrotizante confirmada presentaron menor peso al nacer, menor edad gestacional y menor talla en comparación con los controles. Se identificó asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad y la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas (OR=10.44), preeclampsia (OR=4.83) y uso de antibióticos maternos (OR=6.73). Entre los factores neonatales destacaron la prematuridad (OR=22.15), bajo peso al nacer (OR=13.50), persistencia del conducto arterioso (OR=9.33), sepsis neonatal (OR=3.86) y anemia neonatal (OR=3.78). Asimismo, el uso de catéter umbilical (OR=7.82), ventilación mecánica (OR=7.67), nutrición parenteral (OR=6.09) y alimentación con fórmula (OR=3.08) se asociaron significativamente con enterocolitis necrotizante confirmada.

**Conclusiones:** La enterocolitis necrotizante presentó una etiología multifactorial, siendo la prematuridad y el bajo peso al nacer los factores con mayor fuerza de asociación. La identificación temprana de los factores maternos, neonatales y terapéuticos permitirá fortalecer las estrategias de prevención, vigilancia y manejo oportuno.

**Palabras clave:** Enterocolitis necrotizante; factores de riesgo; recién nacido prematuro.

## **Abstract**

**Introduction:** Necrotizing enterocolitis is the most common and severe acquired gastrointestinal emergency in the neonatal period, characterized by high morbidity and mortality, particularly among preterm and low birth weight newborns. Its etiology is multifactorial and involves maternal, neonatal, and therapeutic factors that contribute to intestinal injury and inflammation.

**Objective:** To determine the risk factors associated with necrotizing enterocolitis in neonates admitted to the Neonatal Unit of Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx between January 2023 and December 2025.

**Materials and Methods:** A quantitative, applied, analytical, retrospective, cross-sectional, and observational case-control study was conducted. The sample consisted of 75 neonates, including 25 cases with confirmed necrotizing enterocolitis and 50 controls with suspected disease. Data were collected through a review of medical records and analyzed using descriptive statistics, the Chi-square test, and Odds Ratios (ORs) with 95% confidence intervals.

**Results:** Among the 75 neonates included, patients with confirmed necrotizing enterocolitis had lower birth weight, lower gestational age, and shorter birth length than controls. Significant associations were identified between necrotizing enterocolitis and prolonged rupture of membranes greater than 18 hours (OR=10.44), preeclampsia (OR=4.83), and maternal antibiotic use (OR=6.73). Significant neonatal risk factors included prematurity (OR=22.15), low birth weight (OR=13.50), patent ductus arteriosus (OR=9.33), neonatal sepsis (OR=3.86), and neonatal anemia (OR=3.78). In addition, umbilical catheterization (OR=7.82), mechanical ventilation (OR=7.67), parenteral nutrition (OR=6.09), and formula feeding (OR=3.08) were significantly associated with the development of confirmed necrotizing enterocolitis.

**Conclusions:** Necrotizing enterocolitis demonstrated a multifactorial etiology, with prematurity and low birth weight representing the strongest associated risk factors. Early identification of maternal, neonatal, and therapeutic risk factors may strengthen prevention, surveillance, and timely management strategies, thereby contributing to reduced morbidity and mortality.

**Keywords:** Necrotizing enterocolitis; Risk factors; Premature newborn.

## Índice de contenido

|            |                                                                      |           |
|------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b>  | <b>Introducción.....</b>                                             | <b>11</b> |
| <b>2.</b>  | <b>Antecedentes.....</b>                                             | <b>13</b> |
| <b>3.</b>  | <b>Contexto del problema.....</b>                                    | <b>19</b> |
| <b>4.</b>  | <b>Pregunta de investigación .....</b>                               | <b>21</b> |
| <b>5.</b>  | <b>Objetivos .....</b>                                               | <b>22</b> |
| 5.1        | Objetivo general .....                                               | 22        |
| 5.2        | Objetivos específicos .....                                          | 22        |
| <b>6.</b>  | <b>Justificación .....</b>                                           | <b>23</b> |
| <b>7.</b>  | <b>Limitantes de la investigación.....</b>                           | <b>25</b> |
| <b>8.</b>  | <b>Marco teórico .....</b>                                           | <b>27</b> |
| 8.1        | Marco referencial .....                                              | 27        |
| 8.2        | Marco conceptual.....                                                | 29        |
| <b>9.</b>  | <b>Marco metodológico .....</b>                                      | <b>49</b> |
| 9.1        | Tipo de investigación .....                                          | 49        |
| 9.2        | Hipótesis de investigación .....                                     | 50        |
| 9.3        | Definición operativa de las variables.....                           | 50        |
| 9.4        | Población y muestra .....                                            | 54        |
| 9.5        | Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....                | 56        |
| 9.6        | Validez y confiabilidad de los instrumentos.....                     | 58        |
| 9.7        | Procedimientos para el procesamiento y análisis de información ..... | 58        |
| 9.8        | Consideraciones éticas .....                                         | 59        |
| <b>10.</b> | <b>Resultados .....</b>                                              | <b>60</b> |
| <b>11.</b> | <b>Discusión .....</b>                                               | <b>72</b> |
| <b>12.</b> | <b>Conclusiones.....</b>                                             | <b>87</b> |
| <b>13.</b> | <b>Recomendaciones .....</b>                                         | <b>88</b> |

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| <b>14. Bibliografía .....</b> | <b>90</b> |
| <b>15. Anexos.....</b>        | <b>94</b> |

## Índice de tabla

|                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025.....                | 60 |
| Tabla 2: Características neonatales de pacientes con enterocolitis necrotizante ingresados en neonatología, Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025.....                                                 | 62 |
| Tabla 3: Estadísticos de los datos neonatales de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025.....             | 64 |
| Tabla 4: Factores de riesgos maternos de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025.....                     | 66 |
| Tabla 5: Factores de riesgos neonatales de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025.....                   | 68 |
| Tabla 6: Factores de riesgos terapéuticos y hospitalarios de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025..... | 71 |

## 1. Introducción

La enterocolitis necrotizante constituye una de las emergencias gastrointestinales más graves y frecuentes en el período neonatal, especialmente en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer. Se caracteriza por un proceso inflamatorio intestinal que puede progresar rápidamente hacia necrosis intestinal, perforación, sepsis y muerte, representando una importante causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados neonatales a nivel mundial. A pesar de los avances en la atención perinatal y neonatal, la ECN continúa siendo un desafío clínico debido a su fisiopatología multifactorial, evolución impredecible y elevada letalidad en sus estadios avanzados. (Kamanga y otros, 2025)

La incidencia de esta patología es mayor en neonatos pretérmino, particularmente en aquellos con peso inferior a 1500 gramos, debido a la inmadurez anatómica, inmunológica y funcional del tracto gastrointestinal. Diversos factores han sido relacionados con el desarrollo y progresión de la enfermedad, entre ellos la prematurez, bajo peso al nacer, hipoxia perinatal, sepsis neonatal, alimentación con fórmula, uso prolongado de ventilación mecánica y alteraciones hemodinámicas. La interacción entre estos factores favorece el daño de la mucosa intestinal, la colonización bacteriana anormal y la respuesta inflamatoria exagerada que caracteriza a esta entidad clínica. (Barrios, 2024)

La clasificación de Bell modificada es el sistema más utilizado para establecer la severidad y confirmación diagnóstica de la enterocolitis necrotizante. Los estadios II y III corresponden a enterocolitis necrotizante confirmada, debido a la presencia de hallazgos clínicos y radiológicos característicos, como neumatosis intestinal, gas portal o neumoperitoneo. Por otro lado, el estadio I representa una fase de sospecha clínica, en la cual los signos y síntomas son inespecíficos y pueden confundirse con otras patologías gastrointestinales neonatales. Debido a ello, resulta importante identificar cuáles son los factores que favorecen la progresión desde una sospecha clínica hacia una enterocolitis necrotizante confirmada.

A nivel mundial, la enterocolitis necrotizante continúa siendo una de las principales causas de complicaciones gastrointestinales en las unidades de neonatología, especialmente en países en vías de desarrollo donde la prematurez y el bajo peso al nacer representan problemas frecuentes de salud pública. Sin embargo, en Nicaragua existe limitada evidencia científica

relacionada con los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en la población neonatal, lo que dificulta la implementación de estrategias preventivas y protocolos de vigilancia dirigidos a pacientes con mayor riesgo.

El Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx constituye uno de los principales centros de referencia neonatal del país, atendiendo un importante número de recién nacidos prematuros y críticamente enfermos. En este contexto, identificar los factores asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada permitirá fortalecer la detección temprana de neonatos de alto riesgo y contribuir a la optimización de las medidas preventivas y terapéuticas en la sala de neonatología.

La presente investigación tiene como propósito determinar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante confirmada (Bell II–III) en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período comprendido entre enero de 2023 y diciembre de 2025. Asimismo, se pretende generar evidencia científica útil para el personal de salud involucrado en la atención neonatal, contribuyendo al fortalecimiento de protocolos institucionales orientados al diagnóstico oportuno, manejo temprano y disminución de complicaciones asociadas a esta enfermedad.

## **2. Antecedentes**

La presente investigación se enmarca en la línea de investigación de salud y bienestar, y la sublínea de pediatría, específicamente en el estudio de las patologías gastrointestinales neonatales y sus factores de riesgo. La enterocolitis necrotizante constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros y de bajo peso, motivo por el cual ha sido ampliamente estudiada a nivel internacional. Diversas investigaciones han identificado factores maternos, perinatales y neonatales asociados con la progresión hacia estadios severos de la enfermedad. A continuación, se presentan los principales antecedentes internacionales, regionales y nacionales relacionados con el tema de estudio.

### **Antecedentes internacionales**

Lamireau y col. (2023) realizaron un estudio en Nancy, Francia, con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos neonatales. El estudio fue analítico, retrospectivo, de casos y controles. Se incluyeron neonatos pretérmino menores de 37 semanas con diagnóstico de ECN confirmada estadio II o III según la clasificación de Bell modificada. Por cada caso se seleccionaron dos controles emparejados según edad gestacional, fecha de nacimiento y vía del parto. El análisis estadístico incluyó pruebas de Chi cuadrado, Fisher y Mann-Whitney, considerando significancia estadística con  $p < 0.05$ .

Los autores incluyeron 113 casos de ECN y 226 controles, con una edad gestacional media de 29 semanas y peso mediano al nacer de 1245 g. La incidencia global de ECN fue de 5.3%, incluyendo 2.3% de ECN severa. El único factor de riesgo significativamente asociado a ECN fue la infección neonatal temprana, presente en 15% de los casos versus 6.6% de los controles ( $p=0.04$ ). Asimismo, la combinación de infección y sepsis temprana se asoció significativamente con ECN (28.3% vs 16.4%;  $p=0.02$ ). No se encontraron asociaciones significativas con bajo peso, persistencia del ductus arterioso, transfusión de glóbulos rojos, uso de antibióticos, tipo de leche administrada o catéter venoso umbilical. Respecto a la alimentación, el inicio tardío de la alimentación enteral mostró tendencia a asociación con ECN ( $p=0.07$ ) y se relacionó significativamente con formas más severas de la enfermedad ( $p < 0.02$ ). Además, la alimentación

enteral continua se asoció con mayor severidad de ECN en comparación con alimentación en bolos ( $p=0.03$ ). La mortalidad en el grupo con ECN fue de 9.7%. (Lamireau y otros, 2023)

Ding y col. (2024) realizaron un estudio en Jiangxi, China, con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos pequeños para la edad gestacional (PEG). El estudio fue retrospectivo, analítico, de casos y controles pareados 1:1. Se incluyeron neonatos PEG con diagnóstico de ECN confirmada ( $\text{Bell} \geq \text{II}$ ) como grupo de casos y neonatos PEG sin ECN como controles, emparejados según edad gestacional y peso al nacer. Se analizaron variables maternas, neonatales y factores de riesgo previos al desarrollo de ECN mediante análisis univariado y regresión logística multivariada.

Durante el período de estudio se incluyeron 2,912 neonatos PEG, de los cuales 150 (5.15%) desarrollaron ECN. Finalmente, se analizaron 143 casos y 143 controles. Los resultados mostraron que la anemia neonatal fue significativamente más frecuente en el grupo con ECN (24.5% vs 12.6%;  $p=0.010$ ), al igual que la sepsis neonatal (25.9% vs 12.6%;  $p=0.004$ ). Por otro lado, la administración profiláctica de probióticos fue menor en los pacientes con ECN (37.8% vs 55.2%;  $p=0.003$ ). En el análisis multivariado, la sepsis neonatal se identificó como factor de riesgo independiente para ECN (OR 2.399; IC95% 1.271–4.527;  $p=0.007$ ), así como la anemia neonatal (OR 2.214; IC95% 1.166–4.204;  $p=0.015$ ). En contraste, el uso profiláctico de probióticos mostró efecto protector (OR 0.492; IC95% 0.303–0.799;  $p=0.004$ ). Además, la mortalidad global fue significativamente mayor en el grupo con ECN (28.0% vs 1.4%;  $p<0.001$ ). Los autores concluyeron que la sepsis neonatal, la anemia y la ausencia de administración profiláctica de probióticos constituyen factores de riesgo independientes para enterocolitis necrotizante en neonatos pequeños para la edad gestacional. (Ding y otros, 2024)

Kamanga y col. (2025) realizaron un estudio en Johannesburgo, Sudáfrica, con el objetivo de determinar la incidencia, factores de riesgo y desenlaces clínicos de neonatos diagnosticados con enterocolitis necrotizante en una unidad neonatal de tercer nivel. El estudio fue prospectivo, analítico, de casos y controles. Se incluyeron como casos los neonatos con ECN confirmada estadio II o III según la clasificación de Bell modificada, mientras que los controles fueron neonatos sin ECN emparejados según peso y edad postnatal.

Los resultados mostraron una incidencia de ECN confirmada de 3.8 por 1,000 nacidos vivos y 4.5% en neonatos de muy bajo peso al nacer. La alimentación exclusiva con fórmula se asoció significativamente con mayor riesgo de ECN (OR 2.00; IC95% 1.20–3.33;  $p=0.008$ ), al igual que la exposición prolongada a antibióticos (OR 1.26; IC95% 1.14–1.40;  $p<0.001$ ) y la administración previa de transfusión sanguínea (OR 27.39; IC95% 2.09–359;  $p=0.012$ ). Además, el 54.5% de los casos presentó sepsis confirmada por cultivo y la mortalidad global fue de 47.9%. Los principales predictores de mortalidad fueron la ventilación mecánica (OR 6.17; IC95% 2.28–16.70;  $p<0.001$ ) y la hipotensión con necesidad de inotrópicos (OR 2.59; IC95% 1.04–6.47;  $p=0.041$ ). Se concluye que la enterocolitis necrotizante continúa siendo una importante causa de morbimortalidad neonatal, especialmente en prematuros y neonatos de muy bajo peso, identificando como principales factores de riesgo la alimentación con fórmula, el uso prolongado de antibióticos y las transfusiones sanguíneas previas. (Kamanga y otros, 2025)

Toth y col. (2025) realizaron un estudio en Targu Mures, Rumania, con el objetivo de identificar factores de riesgo y parámetros predictivos asociados a enterocolitis necrotizante que requiriera manejo quirúrgico, así como evaluar sus desenlaces a corto plazo en neonatos pretérmino. El estudio fue retrospectivo, descriptivo y analítico, realizado entre enero de 2015 y mayo de 2025 en una unidad de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel. Se incluyeron neonatos prematuros con diagnóstico confirmado de ECN y se excluyeron pacientes con otras patologías gastrointestinales o expedientes incompletos. Se analizaron variables perinatales, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, hallazgos radiológicos, parámetros laboratoriales, necesidad de cirugía y desenlaces clínicos.

Se incluyeron 44 neonatos con ECN, con una edad gestacional media de  $29.34 \pm 4.32$  semanas y peso promedio de  $1100 \pm 563$  g. Según la clasificación de Bell, 45.5% correspondieron a estadio I, 36.4% a estadio II y 18.2% a estadio III. Se encontró asociación significativa entre menor edad gestacional y mayor severidad de ECN ( $p=0.0085$ ), así como entre bajo peso al nacer y estadios avanzados de la enfermedad ( $p=0.0291$ ). El 25% de los pacientes requirió intervención quirúrgica; todos presentaron distensión abdominal y 63.6% residuos gástricos biliosos. Entre los hallazgos radiológicos destacó neumoperitoneo en 72.7% y pneumatosis intestinal en 27.3%. Los principales hallazgos laboratoriales asociados a ECN quirúrgica fueron trombocitopenia,

elevación de proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa, además de hiponatremia en 45.5% de los casos. La mortalidad global fue de 29.5%, mientras que la mortalidad en pacientes quirúrgicos fue de 9.1%. (Toth y otros, 2025)

### **Antecedentes regionales**

Barona Zamora y col. (2024) realizaron un estudio en Cuenca, Ecuador, con el objetivo de determinar los factores asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso. El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. Se incluyeron 47 casos con sospecha o diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante y 141 controles sin diagnóstico de la enfermedad, pareados según sexo y mes de nacimiento. El análisis estadístico incluyó Odds Ratio (OR), intervalos de confianza al 95% y prueba de Chi cuadrado, considerando significancia estadística con  $p < 0.05$ .

Los resultados mostraron asociación estadísticamente significativa entre enterocolitis necrotizante y prematurez (OR 13.4; IC95% 6.2–29.3;  $p = 0.000$ ), enfermedad de membrana hialina (OR 21.3; IC95% 6.7–67.5;  $p = 0.000$ ), sepsis neonatal (OR 26.8; IC95% 3.6–200;  $p = 0.000$ ), cateterismo umbilical (OR 28.2; IC95% 7.9–103.3;  $p = 0.000$ ), ventilación mecánica (OR 6.8; IC95% 3.3–14.0;  $p = 0.000$ ), anemia (OR 9.2; IC95% 4.3–19.6;  $p = 0.000$ ) y transfusión sanguínea (OR 9.5; IC95% 4.5–20.5;  $p = 0.000$ ). Asimismo, la lactancia artificial (OR 10.7; IC95% 4.9–23.1;  $p = 0.000$ ) y el uso de fórmula para prematuros (OR 11.7; IC95% 5.4–25.5;  $p = 0.000$ ) también mostraron asociación significativa con la enfermedad. Se concluyó que la enterocolitis necrotizante es una enfermedad multifactorial asociada principalmente a prematurez, patologías respiratorias, sepsis, anemia, transfusiones sanguíneas y alimentación artificial. (Barona y otros, 2024)

Barrios Montes (2024) realizó un estudio en Lima, Perú, con el objetivo de determinar la asociación entre diversos factores de riesgo y el desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos hospitalizados en dicho centro asistencial. El estudio fue de tipo aplicado, observacional, retrospectivo, transversal y correlacional, utilizando un diseño no experimental. Se analizaron factores maternos, neonatales y procesos isquémicos asociados al desarrollo de ECN, incluyendo prematuridad, peso al nacer, tipo de alimentación, síndrome de dificultad respiratoria,

transfusiones sanguíneas, cateterismo umbilical y shock. Para el análisis estadístico se emplearon pruebas de Chi cuadrado y Tau B de Kendall, considerando significancia estadística con  $p < 0.05$ .

Los resultados demostraron asociación estadísticamente significativa entre enterocolitis necrotizante y diversos factores neonatales. Entre los factores maternos destacó el tipo de parto, predominando la cesárea ( $p=0.001$ ). En relación con los factores neonatales, la prematuridad ( $p=0.000$ ), bajo peso al nacer ( $p=0.006$ ), alimentación enteral ( $p=0.000$ ), tipo de alimentación ( $p=0.001$ ) y puntaje de Apgar al minuto y a los cinco minutos ( $p=0.000$ ) mostraron asociación significativa con ECN. Asimismo, entre los factores relacionados con procesos isquémicos, se encontraron asociaciones significativas con síndrome de dificultad respiratoria ( $p=0.008$ ), transfusiones sanguíneas ( $p=0.001$ ), cateterismo umbilical ( $p=0.001$ ) y shock ( $p=0.000$ ). Respecto a la clasificación de Bell, predominó el estadio I o sospechoso con 59.6% de los casos. Se concluye que los factores maternos, neonatales y procesos isquémicos se encuentran significativamente asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos, resaltando la importancia de la identificación temprana de estos factores para fortalecer las estrategias preventivas y disminuir la morbilidad neonatal asociada a esta enfermedad. (Barrios, 2024)

### **Antecedentes nacionales**

Carcache y col. (2021) realizaron un estudio en Managua, Nicaragua, en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, con el objetivo de analizar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante (ECN) en recién nacidos ingresados al servicio de neonatología de dicho hospital. El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles con enfoque cuantitativo y corte transversal. La muestra estuvo conformada por 20 casos con diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante y 40 controles con sospecha de ECN, en una relación 1:2, mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. Se analizaron características sociodemográficas, factores antropométricos, factores maternos, neonatales y uso de catárticos naturales. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de asociación mediante Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza al 95%.

Los resultados evidenciaron predominio del sexo femenino y del grupo etario entre 8 y 28 días de vida. Entre los factores antropométricos, los recién nacidos con bajo peso al nacer ( $<2500$  g) presentaron 31 veces más riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante. En relación

con los factores neonatales, predominó la asfixia neonatal, la cual se asoció con 21 veces más riesgo de ECN. Respecto a la clasificación de Bell, el 33.2% de los casos correspondió a enterocolitis necrotizante confirmada (estadios IIA, IIB, IIIA y IIIB), mientras que el 66.6% de los controles fueron clasificados como sospechosos (estadios IA y IB). Además, se encontró asociación con el uso de catárticos naturales, destacando té de anís (40.7%), té de culantro (37%) y flor de avispa (25.9%), todos con fuerza de asociación mayor a 1. Se concluye que el bajo peso al nacer, la asfixia neonatal y el uso de catárticos naturales constituyen importantes factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos. Asimismo, resaltaron la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y educación dirigidas a padres y personal sanitario para disminuir la morbimortalidad neonatal relacionada con esta enfermedad. (Carcache & Ramos, 2021)

### 3. Contexto del problema

La enterocolitis necrotizante constituye una de las principales emergencias gastrointestinales en el período neonatal y representa una importante causa de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales a nivel mundial. Esta enfermedad afecta principalmente al 5% recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer, caracterizándose por inflamación y necrosis intestinal que puede evolucionar rápidamente hacia perforación intestinal, sepsis, choque y muerte. A pesar de los avances en el manejo neonatal, la ECN continúa siendo un problema de salud pública debido a las complicaciones agudas y secuelas a largo plazo que ocasiona en la población neonatal sobreviviente. (Fanaroff, Martin, & Walsh, 2020)

La presente problemática se desarrolla en el Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, ubicado en la ciudad de Managua, Nicaragua, el cual constituye uno de los principales hospitales de referencia nacional para atención materno-infantil y neonatal. Este centro hospitalario atiende un elevado número de recién nacidos prematuros, de bajo peso y con múltiples patologías asociadas al período neonatal, provenientes tanto de zonas urbanas como rurales del país. Las condiciones socioeconómicas de gran parte de la población atendida se caracterizan por limitaciones en el acceso oportuno a controles prenatales, deficiente educación en salud, embarazos adolescentes, infecciones maternas y dificultades en el acceso a una adecuada nutrición durante el embarazo, factores que incrementan el riesgo de complicaciones neonatales.

En Nicaragua, la prematurez y el bajo peso al nacer continúan representando problemas relevantes dentro de la salud neonatal. Estas condiciones predisponen a múltiples complicaciones gastrointestinales, respiratorias e infecciosas, entre ellas la enterocolitis necrotizante. La ECN se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos pretérmino debido a la inmadurez anatómica y funcional del intestino, alteraciones de la microbiota intestinal y una respuesta inmunológica deficiente. Asimismo, factores como la sepsis neonatal, asfixia perinatal, ventilación mecánica, transfusiones sanguíneas y alimentación enteral con fórmula han sido ampliamente relacionados con el desarrollo de esta enfermedad.

En el Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, la enterocolitis necrotizante representa una preocupación constante debido al incremento de ingresos neonatales asociados a

prematurez, sepsis y complicaciones gastrointestinales. Dentro de la práctica clínica diaria, se observa que muchos recién nacidos ingresan inicialmente con sospecha de enterocolitis necrotizante; sin embargo, un grupo de ellos evoluciona hacia estadios confirmados de la enfermedad, correspondientes a Bell II o III, caracterizados por hallazgos clínicos y radiológicos específicos como neumatosis intestinal, gas portal o neumoperitoneo. Esta progresión incrementa considerablemente el riesgo de complicaciones graves, necesidad de manejo quirúrgico, estancia hospitalaria prolongada y mortalidad neonatal.

A pesar de la relevancia clínica de esta enfermedad, actualmente existe limitada información local sobre cuáles son los factores que favorecen el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en los neonatos ingresados en esta unidad hospitalaria. La ausencia de evidencia epidemiológica actualizada dificulta la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo y limita el fortalecimiento de estrategias preventivas dirigidas a disminuir la incidencia y severidad de la enfermedad.

En este sentido, surge la necesidad de investigar los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante confirmada (Bell II–III) en comparación con neonatos que únicamente presentan sospecha clínica de la enfermedad (Bell I). Esto permitirá identificar las condiciones neonatales, maternas y terapéuticas que favorecen la progresión hacia formas confirmadas de enterocolitis necrotizante, contribuyendo al desarrollo de protocolos de vigilancia, diagnóstico temprano y manejo oportuno dentro del servicio de neonatología.

#### **4. Pregunta de investigación**

##### **Formulación del problema:**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero 2023 – diciembre 2025?

##### **Sistematización del problema:**

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas y neonatales de los pacientes con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo maternos asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo neonatales que conllevan al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada?
- ¿Cuál es la asociación entre factores terapéuticos y hospitalarios con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada?

##### **Modalidad PECO:**

- P (Población): Neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx con sospecha o diagnóstico de enterocolitis necrotizante.
- E (Exposición): Factores de riesgo neonatales, maternos y terapéuticos, tales como prematurez, bajo peso al nacer, sepsis neonatal, alimentación con fórmula, transfusiones sanguíneas, ventilación mecánica, entre otros.
- C (Comparación): Neonatos con sospecha de enterocolitis necrotizante (Bell I).
- (Outcome/Resultado): Desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (Bell II–III).

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero 2023 – diciembre 2025.

### **5.2 Objetivos específicos**

Describir las características sociodemográficas y neonatales de los pacientes con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología.

Identificar los factores de riesgo maternos asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

Analizar los factores de riesgo neonatales que conllevan al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

Establecer la asociación entre factores terapéuticos y hospitalarios con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

## **6. Justificación**

### **Conveniencia**

La presente investigación resulta conveniente debido a que la enterocolitis necrotizante constituye una de las principales emergencias gastrointestinales en neonatos y representa una importante causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de neonatología. La identificación de los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada permitirá fortalecer el reconocimiento temprano de los pacientes con mayor probabilidad de progresión hacia estadios avanzados de la enfermedad. Asimismo, este estudio contribuirá a mejorar el abordaje clínico y preventivo en el Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, favoreciendo la toma de decisiones oportunas y disminuyendo las complicaciones asociadas a esta patología.

### **Relevancia social**

La enterocolitis necrotizante afecta principalmente a recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer, población considerada altamente vulnerable debido a su inmadurez fisiológica y mayor riesgo de complicaciones graves. Los principales beneficiarios de esta investigación serán los neonatos ingresados en la sala de neonatología, sus familiares y el personal de salud encargado de su atención. La identificación temprana de factores asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada podría contribuir a disminuir la incidencia de complicaciones severas, necesidad de manejo quirúrgico, estancia hospitalaria prolongada y mortalidad neonatal. Además, los resultados podrán servir como base para fortalecer estrategias de prevención y educación dirigidas al personal sanitario y familiares de los pacientes.

### **Implicaciones prácticas**

La presente investigación posee importantes implicaciones prácticas, ya que permitirá identificar los principales factores maternos, neonatales, terapéuticos y hospitalarios relacionados con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. Esta información podrá ser utilizada para mejorar los protocolos institucionales de vigilancia neonatal, optimizar el monitoreo de pacientes con sospecha de enterocolitis necrotizante y fortalecer medidas preventivas como la promoción de lactancia materna, control de infecciones y vigilancia de neonatos prematuros o con bajo peso al nacer. Asimismo, los hallazgos podrían facilitar la

implementación de estrategias dirigidas a disminuir la progresión de estadios sospechosos hacia formas avanzadas de la enfermedad.

### **Valor teórico**

Desde el punto de vista teórico, esta investigación permitirá ampliar el conocimiento existente sobre los factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante confirmada en la población neonatal nicaragüense. A pesar de que existen estudios internacionales relacionados con esta enfermedad, en Nicaragua la evidencia científica continúa siendo limitada, especialmente en investigaciones que comparen neonatos con enterocolitis confirmada frente a aquellos con sospecha clínica. Los resultados permitirán comprender mejor la relación entre variables maternas, neonatales y terapéuticas con la progresión de la enfermedad, aportando evidencia científica útil para futuras investigaciones en el área neonatal.

### **Utilidad metodológica**

Metodológicamente, el estudio permitirá establecer un modelo de análisis basado en la comparación entre neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada (Bell II–III) y neonatos con sospecha de la enfermedad (Bell I), lo que favorecerá una mejor identificación de factores asociados a progresión clínica. Además, contribuirá a fortalecer la operacionalización de variables clínicas y epidemiológicas relacionadas con enterocolitis necrotizante en el contexto hospitalario nacional. La metodología empleada podrá servir como referencia para futuras investigaciones analíticas en neonatología y otras patologías gastrointestinales neonatales.

## **7. Limitantes de la investigación**

Al tratarse de un estudio retrospectivo basado en la revisión de expedientes clínicos, una de las principales limitantes corresponde a la calidad y completitud de los registros médicos. Es posible que algunos expedientes presenten información incompleta, ilegible o ausencia de determinados datos clínicos, laboratoriales o radiológicos necesarios para la adecuada clasificación de los pacientes y evaluación de los factores de riesgo estudiados.

Asimismo, pueden existir diferencias en la documentación realizada por el personal médico tratante, lo que podría generar variabilidad en el registro de antecedentes maternos, evolución clínica neonatal y tratamientos administrados. Esta situación puede limitar la precisión en la identificación de ciertas variables y afectar el análisis estadístico de la investigación.

Otra limitante importante corresponde a la disponibilidad de estudios diagnósticos en algunos pacientes, especialmente hallazgos radiológicos necesarios para confirmar enterocolitis necrotizante según la clasificación de Bell modificada. Esto podría ocasionar dificultades para clasificar adecuadamente algunos casos dentro de los grupos establecidos.

Debido a que el diseño del estudio es analítico, retrospectivo y de casos y controles, no será posible establecer una relación causal definitiva entre los factores estudiados y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada, sino únicamente asociaciones estadísticas. Además, al utilizar información previamente registrada, el investigador no tendrá control directo sobre la medición inicial de las variables.

El tamaño de la muestra podría representar otra limitante, ya que la enterocolitis necrotizante es una patología relativamente poco frecuente en comparación con otras enfermedades neonatales. Esto podría disminuir el poder estadístico para detectar asociaciones significativas entre algunas variables y el desarrollo de la enfermedad.

De igual manera, existe la posibilidad de sesgo de selección debido a que únicamente se incluirán neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período de estudio, por lo que los resultados podrían no ser completamente extrapolables a otras unidades hospitalarias o poblaciones neonatales del país.

En relación con la viabilidad del estudio, podrían presentarse limitaciones en el acceso oportuno a expedientes clínicos físicos o electrónicos debido a normativas institucionales, disponibilidad del archivo hospitalario o tiempo requerido para la revisión documental. Asimismo, la carga laboral del personal sanitario y administrativo podría dificultar el acceso rápido a determinada información complementaria necesaria para el estudio.

Otra limitante corresponde al tiempo disponible para la recolección y análisis de los datos, considerando que el estudio abarca un período de dos años y requiere revisión detallada de expedientes clínicos neonatales. Además, la investigación dependerá de los recursos materiales y tecnológicos disponibles para el procesamiento estadístico y organización de la información recopilada.

## 8. Marco teórico

### 8.1 Marco referencial

La enterocolitis necrotizante (ECN) es considerada una de las principales emergencias gastrointestinales en neonatología y una importante causa de morbilidad neonatal, especialmente en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. A nivel mundial, múltiples investigaciones han demostrado que la ECN posee una etiología multifactorial en la que intervienen factores maternos, neonatales, terapéuticos y hospitalarios. Dentro de los factores más frecuentemente asociados se encuentran la prematurez, bajo peso al nacer, sepsis neonatal, alimentación con fórmula, ventilación mecánica, transfusiones sanguíneas y uso prolongado de antibióticos. (Kliegman et al, 2020)

Por otra parte, Lamireau y col., en Francia, realizaron un estudio de casos y controles en neonatos prematuros menores de 37 semanas con ECN confirmada. Los investigadores identificaron que la infección neonatal temprana fue el principal factor asociado al desarrollo de enterocolitis necrotizante, encontrando asociación significativa entre sepsis temprana y progresión de la enfermedad. Además, observaron que el inicio tardío de alimentación enteral y la alimentación continua se relacionaron con formas más severas de ECN. Estos resultados sugieren que la inflamación sistémica y los esquemas de alimentación podrían influir directamente en la fisiopatología de la enfermedad. (Lamireau et al., 2023).

En China, Ding y col. realizaron un estudio analítico en neonatos pequeños para la edad gestacional con el propósito de identificar factores asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante. Los autores encontraron que la sepsis neonatal y la anemia se comportaron como factores de riesgo independientes para ECN, mientras que la administración profiláctica de probióticos mostró un efecto protector significativo. Asimismo, reportaron mayor mortalidad en los pacientes con enterocolitis necrotizante en comparación con los controles. Los hallazgos resaltan la importancia del control de infecciones y del soporte nutricional en la prevención de ECN neonatal. (Ding et al., 2024).

Kamanga y col. realizaron un estudio prospectivo de casos y controles en Johannesburgo, Sudáfrica, con el objetivo de identificar factores de riesgo y desenlaces clínicos de neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada. Los autores reportaron una incidencia de ECN de 3.8 por

1,000 nacidos vivos y encontraron asociación significativa entre ECN y alimentación exclusiva con fórmula (OR 2.00), uso prolongado de antibióticos (OR 1.26) y transfusiones sanguíneas previas (OR 27.39). Además, reportaron una mortalidad global de 47.9%, identificando como principales predictores de mortalidad la ventilación mecánica y el uso de inotrópicos. Estos hallazgos refuerzan la importancia de la vigilancia de factores terapéuticos en neonatos de alto riesgo. (Kamanga et al., 2025).

En Rumania, Toth y col. desarrollaron un estudio retrospectivo en neonatos prematuros con ECN, evaluando factores predictivos asociados a enfermedad quirúrgica y desenlaces clínicos. Los resultados evidenciaron asociación significativa entre menor edad gestacional, bajo peso al nacer y mayor severidad de enterocolitis necrotizante. Asimismo, identificaron hallazgos clínicos y laboratoriales frecuentes en pacientes con ECN avanzada, como distensión abdominal, residuos biliosos, trombocitopenia e hiponatremia. Los autores concluyeron que la prematurez y el bajo peso continúan siendo los principales factores predisponentes para formas severas de la enfermedad. (Toth et al., 2025).

En Latinoamérica, diversos estudios también han demostrado la relevancia de factores neonatales y terapéuticos en el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Sánchez-Reyna y col., en Perú, realizaron un estudio en recién nacidos muy prematuros, identificando que el uso de surfactante pulmonar exógeno actuó como factor protector frente al desarrollo de ECN. Sin embargo, no encontraron asociación significativa con peso al nacer, edad gestacional ni uso de CPAP. Los autores sugieren que el manejo respiratorio adecuado podría disminuir el riesgo de complicaciones gastrointestinales en neonatos prematuros. (Sánchez-Reyna & Cisneros-Infantas, 2020).

De igual manera, Barona Zamora y col., en Ecuador, desarrollaron un estudio de casos y controles en recién nacidos con enterocolitis necrotizante, identificando asociación significativa entre ECN y prematurez, enfermedad de membrana hialina, sepsis neonatal, ventilación mecánica, anemia, transfusión sanguínea y alimentación artificial. La lactancia con fórmula para prematuros mostró una fuerte asociación con el desarrollo de la enfermedad, reforzando el papel protector de la lactancia materna exclusiva en la prevención de enterocolitis necrotizante. (Barona Zamora et al., 2024).

En el contexto nacional, la evidencia científica sobre enterocolitis necrotizante continúa siendo limitada. No obstante, algunos estudios realizados en Nicaragua han permitido identificar factores de riesgo similares a los descritos internacionalmente. Carcache Gutiérrez y col. realizaron un estudio en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, encontrando que el bajo peso al nacer incrementó significativamente el riesgo de desarrollar ECN, al igual que la asfixia neonatal. Además, reportaron asociación con el uso de catárticos naturales administrados por familiares, como té de anís y té de culantro, lo que evidencia la influencia de prácticas culturales en el desarrollo de complicaciones gastrointestinales neonatales. (Carchache, 2021).

Asimismo, Barrios Montes desarrolló un estudio en Perú donde identificó asociación significativa entre enterocolitis necrotizante y factores como prematuridad, bajo peso al nacer, alimentación enteral, síndrome de dificultad respiratoria, transfusiones sanguíneas y cateterismo umbilical. Además, encontró predominio de estadios iniciales de la enfermedad según la clasificación de Bell, lo que resalta la importancia del diagnóstico y vigilancia temprana en pacientes neonatales con factores de riesgo. (Barrios Montes, 2024).

En conjunto, la evidencia científica nacional e internacional demuestra que la enterocolitis necrotizante continúa siendo una enfermedad multifactorial fuertemente relacionada con prematurez, bajo peso al nacer, sepsis neonatal, alimentación artificial y diversas intervenciones hospitalarias. Sin embargo, en Nicaragua aún existe escasa información actualizada que compare específicamente los factores asociados entre neonatos con sospecha de enterocolitis necrotizante y aquellos con enfermedad confirmada según clasificación de Bell II–III. Por ello, resulta necesario desarrollar investigaciones orientadas a fortalecer la identificación temprana de neonatos con mayor riesgo de progresión hacia formas avanzadas de la enfermedad y contribuir al fortalecimiento de estrategias preventivas en las unidades neonatales.

## **8.2 Marco conceptual**

### **Concepto**

La enterocolitis necrotizante es una de las enfermedades gastrointestinales más graves y frecuentes del período neonatal, considerada actualmente una emergencia médico-quirúrgica

debido a su rápida progresión y elevada morbilidad. Esta patología se caracteriza por inflamación y necrosis variable de la pared intestinal, pudiendo comprometer desde la mucosa hasta la totalidad del intestino, ocasionando perforación intestinal, sepsis y muerte neonatal. La ECN afecta principalmente a recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer, aunque también puede presentarse en neonatos a término con factores predisponentes asociados. (Kliegman y otros, 2020)

### **Epidemiología**

A nivel mundial, la enterocolitis necrotizante representa una de las principales causas de ingreso y complicaciones gastrointestinales en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Su incidencia varía según la población estudiada y el nivel de complejidad hospitalaria, estimándose entre 1 y 5% de los ingresos neonatales, alcanzando cifras mayores en recién nacidos menores de 1500 gramos. Diversos estudios internacionales reportan que aproximadamente el 90% de los casos ocurre en neonatos prematuros debido a la inmadurez anatómica y funcional del sistema gastrointestinal, alteraciones en la respuesta inmunológica y mayor susceptibilidad a procesos inflamatorios e infecciosos. (Fanaroff y otros, 2020)

A pesar de los avances en la atención neonatal, la ECN continúa siendo una importante causa de mortalidad neonatal. La letalidad puede variar entre 20% y 50%, dependiendo de la severidad de la enfermedad, edad gestacional, presencia de complicaciones y disponibilidad de manejo quirúrgico oportuno. Los pacientes que sobreviven pueden presentar importantes secuelas a largo plazo, como síndrome de intestino corto, trastornos de absorción intestinal, dependencia prolongada de nutrición parenteral, alteraciones del neurodesarrollo y retraso del crecimiento, lo que incrementa significativamente la carga asistencial y económica para las familias y los sistemas de salud. (Neu & Walker, 2017)

### **Anatomía y fisiología intestinal neonata**

El sistema gastrointestinal neonatal constituye una estructura anatómica y funcional compleja encargada de la digestión, absorción de nutrientes, regulación inmunológica y mantenimiento de la barrera protectora intestinal. Durante el período neonatal, especialmente en recién nacidos prematuros, el intestino presenta un grado variable de inmadurez estructural y funcional que incrementa la susceptibilidad a procesos inflamatorios e infecciosos como la

enterocolitis necrotizante. La adecuada comprensión de la anatomía y fisiología intestinal neonatal resulta fundamental para entender la fisiopatología de esta enfermedad y los mecanismos que predisponen al daño intestinal. (Niño y otros, 2016)

Desde el punto de vista anatómico, el intestino neonatal está formado por intestino delgado y grueso. El intestino delgado se divide en duodeno, yeyuno e íleon, siendo el principal sitio de digestión y absorción de nutrientes. La mucosa intestinal se encuentra conformada por vellosidades y microvellosidades que aumentan considerablemente la superficie de absorción. En el recién nacido a término, estas estructuras poseen un grado adecuado de desarrollo; sin embargo, en neonatos prematuros las vellosidades son más cortas, existe menor actividad enzimática y disminución de la capacidad absorptiva intestinal. (Niño y otros, 2016)

En los recién nacidos prematuros, el sistema inmunológico intestinal se encuentra inmaduro, existiendo menor producción de IgA secretora y disminución de mecanismos defensivos locales. Esta condición favorece la colonización bacteriana anormal y una respuesta inflamatoria exagerada frente a estímulos infecciosos o alimentarios. La inmadurez inmunológica intestinal constituye uno de los principales factores relacionados con el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

La motilidad intestinal neonatal también presenta características particulares durante los primeros días de vida. En el recién nacido a término, la coordinación motora intestinal permite un adecuado tránsito del contenido alimentario y evacuación gástrica eficiente. Sin embargo, en neonatos prematuros la motilidad gastrointestinal es inmadura, existiendo retraso del vaciamiento gástrico, disminución del peristaltismo y episodios frecuentes de intolerancia alimentaria. Estas alteraciones favorecen el estancamiento del contenido intestinal, sobrecrecimiento bacteriano y aumento de la distensión abdominal, condiciones que predisponen al daño de la mucosa intestinal. (Thompson & Bizzarro, 2018)

Otro componente fundamental de la fisiología intestinal neonatal es la perfusión sanguínea mesentérica. El intestino requiere un adecuado flujo sanguíneo para mantener la integridad de la mucosa y garantizar el aporte de oxígeno y nutrientes. En el neonato prematuro, los mecanismos de autorregulación vascular intestinal son inmaduros, por lo que situaciones como hipoxia, asfisia neonatal, hipotensión o sepsis pueden ocasionar disminución del flujo

sanguíneo intestinal e isquemia de la mucosa. La hipoperfusión intestinal desempeña un papel importante en la fisiopatología de la enterocolitis necrotizante, favoreciendo lesión tisular y necrosis progresiva. (Fanaroff y otros, 2020)

### **Fisiopatología**

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad gastrointestinal inflamatoria de etiología multifactorial que afecta principalmente a recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. Su fisiopatología es compleja y aún no completamente comprendida; sin embargo, múltiples investigaciones han demostrado que la enfermedad resulta de la interacción entre inmadurez intestinal, alteraciones en la microbiota, respuesta inflamatoria exagerada, hipoperfusión intestinal y exposición a factores ambientales y alimentarios. Estos mecanismos ocasionan lesión progresiva de la mucosa intestinal, necrosis tisular y, en casos severos, perforación intestinal y sepsis sistémica. (Hackam & Sodhi, 2018)

La prematurez constituye el principal factor predisponente para el desarrollo de enterocolitis necrotizante. El intestino del recién nacido prematuro presenta inmadurez estructural y funcional, caracterizada por disminución de la motilidad intestinal, barrera mucosa deficiente y menor capacidad inmunológica local. Esta inmadurez favorece una mayor permeabilidad intestinal y facilita la translocación bacteriana desde la luz intestinal hacia la circulación sistémica. (Battersby y otros, 2019)

Uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes en la ECN es la alteración de la barrera epitelial intestinal. En condiciones normales, las células epiteliales intestinales y las uniones estrechas intercelulares actúan como una barrera protectora frente a bacterias y toxinas. En neonatos prematuros, estas estructuras presentan inmadurez funcional, permitiendo el paso de microorganismos y sustancias inflamatorias hacia la pared intestinal. La lesión inicial de la mucosa favorece edema, inflamación y necrosis progresiva del tejido intestinal. (Gordon y otros, 2017)

La colonización bacteriana intestinal desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Durante las primeras semanas de vida ocurre la formación de la microbiota intestinal neonatal; sin embargo, en los recién nacidos prematuros este proceso suele alterarse debido al uso frecuente de antibióticos, hospitalización prolongada, procedimientos invasivos y

alimentación con fórmula láctea. Estas condiciones favorecen la proliferación de bacterias patógenas como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Clostridium* spp. y *Enterobacter* spp., capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria intensa sobre una mucosa intestinal inmadura.

La activación del sistema inmunológico intestinal constituye otro mecanismo clave en la fisiopatología de la ECN. En el intestino neonatal existen receptores de reconocimiento inmunológico denominados receptores Toll-like (TLR), especialmente el receptor Toll-like 4 (TLR4), el cual participa en la identificación de componentes bacterianos como lipopolisacáridos. En los neonatos prematuros existe una sobreexpresión y activación exagerada del TLR4 frente a bacterias intestinales, lo que desencadena liberación masiva de mediadores inflamatorios como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucinas (IL-6, IL-8, IL-18) y radicales libres. (Thompson & Bizzarro, 2018)

Esta respuesta inflamatoria excesiva produce apoptosis de enterocitos, destrucción de la mucosa intestinal y alteración de la microcirculación intestinal. Como consecuencia, aumenta la permeabilidad intestinal y se facilita aún más la translocación bacteriana y la progresión de la inflamación sistémica. La cascada inflamatoria mantenida provoca necrosis de la pared intestinal y formación de gas intramural, conocido radiológicamente como neumatosis intestinal, hallazgo característico de enterocolitis necrotizante confirmada.

Otro factor fisiopatológico importante es la hipoperfusión intestinal. El intestino neonatal requiere un adecuado flujo sanguíneo para mantener la integridad de la mucosa intestinal. Situaciones como asfixia perinatal, hipotensión, sepsis neonatal, persistencia del conducto arterioso y choque séptico pueden disminuir la perfusión mesentérica y generar isquemia intestinal. La disminución del aporte de oxígeno ocasiona daño celular, necrosis tisular y alteración de la barrera intestinal. (Lin & Stoll, 2016)

La alimentación enteral también desempeña un papel importante en la fisiopatología de la ECN. Diversos estudios han demostrado que la leche materna ejerce un efecto protector gracias a la presencia de inmunoglobulinas, factores antiinflamatorios, lactoferrina y oligosacáridos que favorecen la maduración intestinal y regulación inmunológica. Por el contrario, la alimentación con fórmula láctea puede aumentar la osmolaridad intestinal,

favorecer la proliferación bacteriana patógena y estimular una respuesta inflamatoria exagerada en un intestino inmaduro.

La combinación de lesión mucosa, inflamación, disbiosis bacteriana e hipoperfusión intestinal produce acumulación de gases dentro de la pared intestinal. Esto da origen a la neumatosis intestinal, considerada uno de los principales hallazgos radiológicos de enterocolitis necrotizante. En estadios avanzados, la necrosis transmural puede ocasionar perforación intestinal, neumoperitoneo y peritonitis, correspondientes al estadio III de la clasificación de Bell modificada. (Niño y otros, 2016)

Además del daño intestinal local, la ECN puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica severa. La translocación bacteriana y liberación de toxinas hacia la circulación sanguínea favorecen el desarrollo de sepsis neonatal, coagulación intravascular diseminada, choque séptico y falla multiorgánica. Estas complicaciones explican la elevada mortalidad asociada a la enfermedad, especialmente en neonatos prematuros extremos y pacientes con bajo peso al nacer. (Battersby y otros, 2019)

### **Clasificación de Bell**

La clasificación de Bell modificada constituye el sistema más utilizado a nivel mundial para el diagnóstico y estratificación de la severidad de la enterocolitis necrotizante (ECN). Fue propuesta inicialmente por Bell y posteriormente modificada por Walsh y Kliegman, incorporando criterios clínicos, sistémicos, intestinales y radiológicos que permiten establecer el grado de progresión de la enfermedad y orientar el manejo terapéutico. (Bell y otros, 1978)

Esta clasificación divide la enterocolitis necrotizante en tres estadios principales, cada uno subdividido en categorías A y B según la gravedad de las manifestaciones clínicas y radiológicas. Su importancia radica en que permite diferenciar los casos de sospecha clínica de aquellos con enfermedad confirmada y formas avanzadas con compromiso sistémico severo.

El estadio I corresponde a enterocolitis necrotizante sospechada. En esta fase los signos y síntomas suelen ser inespecíficos y pueden confundirse con otras patologías neonatales, especialmente sepsis neonatal o intolerancia alimentaria. Clínicamente, los pacientes pueden presentar intolerancia a la vía oral, residuos gástricos, distensión abdominal leve, vómitos y cambios en el patrón de evacuaciones. Entre los hallazgos sistémicos destacan apnea,

bradicardia, letargia e inestabilidad térmica. Radiológicamente, las imágenes abdominales suelen ser normales o mostrar únicamente distensión intestinal leve. (Walsh & Kliegman, 2006)

El estadio IA incluye manifestaciones clínicas leves sin presencia de sangre en heces, mientras que el estadio IB agrega rectorragia o sangre oculta en heces. Debido a la ausencia de hallazgos radiológicos específicos, los estadios I son considerados como sospecha clínica de enterocolitis necrotizante.

El estadio II corresponde a enterocolitis necrotizante confirmada y representa la progresión de la enfermedad con evidencia clínica y radiológica característica. Los pacientes presentan empeoramiento de la distensión abdominal, dolor abdominal, disminución o ausencia de ruidos intestinales y residuos gástricos biliosos. A nivel sistémico puede existir acidosis metabólica leve y trombocitopenia. El hallazgo radiológico más importante en esta etapa es la neumatosis intestinal, definida como presencia de gas dentro de la pared intestinal, considerada prácticamente patognomónica de enterocolitis necrotizante. También puede observarse gas en la vena porta y asas intestinales dilatadas. (Walsh & Kliegman, 2006)

El estadio IIA corresponde a enfermedad confirmada leve o moderada, mientras que el estadio IIB incluye signos de mayor gravedad, como acidosis metabólica persistente, trombocitopenia y sensibilidad abdominal marcada, además de ascitis o gas portal en estudios radiológicos.

El estadio III representa enterocolitis necrotizante avanzada y se caracteriza por compromiso sistémico severo asociado a necrosis intestinal extensa y posible perforación intestinal. Clínicamente, los pacientes presentan deterioro hemodinámico importante con hipotensión arterial, apnea severa, bradicardia, choque séptico y coagulación intravascular diseminada. A nivel abdominal existe distensión severa, signos de peritonitis, eritema de la pared abdominal y ausencia de peristaltismo intestinal. Radiológicamente puede evidenciarse neumoperitoneo, hallazgo indicativo de perforación intestinal y considerado criterio de manejo quirúrgico urgente. (Walsh & Kliegman, 2006)

El estadio IIIA corresponde a enterocolitis avanzada sin evidencia de perforación intestinal, mientras que el estadio IIIB incluye perforación intestinal confirmada mediante neumoperitoneo.

La clasificación de Bell modificada posee gran relevancia clínica y metodológica debido a que permite estandarizar el diagnóstico de enterocolitis necrotizante y establecer criterios homogéneos para la investigación científica. En numerosos estudios analíticos, incluyendo investigaciones de casos y controles, los estadios II y III son considerados enterocolitis necrotizante confirmada debido a la presencia de hallazgos radiológicos específicos, mientras que el estadio I es clasificado como sospecha clínica de la enfermedad. (Walsh & Kliegman, 2006)

### **Factores de riesgos**

#### **a. Factores maternos**

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad multifactorial cuyo desarrollo se encuentra influenciado por diversos factores maternos capaces de alterar el bienestar fetal y neonatal. Estas condiciones pueden predisponer al recién nacido a hipoxia, prematurez, bajo peso al nacer, sepsis neonatal y alteraciones de la perfusión intestinal, favoreciendo el desarrollo de inflamación y necrosis intestinal. Diversos estudios han demostrado que determinadas patologías y complicaciones durante el embarazo se relacionan significativamente con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante neonatal. (Patel y otros, 2017)

##### **- Infecciones maternas**

Las infecciones maternas durante el embarazo constituyen uno de los principales factores asociados a complicaciones neonatales. Entre las más frecuentes destacan las infecciones de vías urinarias, vaginosis bacteriana, corioamnionitis e infecciones intraamnióticas. Estas patologías pueden desencadenar una respuesta inflamatoria materno-fetal y favorecer el nacimiento prematuro, principal factor predisponente para enterocolitis necrotizante. (Gephart y otros, 2012)

La transmisión vertical de microorganismos y mediadores inflamatorios puede provocar colonización bacteriana temprana, sepsis neonatal y alteraciones en la microbiota intestinal del recién nacido. Además, las infecciones maternas incrementan la producción de citocinas inflamatorias capaces de afectar la perfusión placentaria y favorecer episodios de hipoxia fetal.

Diversas investigaciones han demostrado asociación entre infección neonatal temprana y desarrollo de ECN. Lamireau y col. identificaron que la sepsis neonatal temprana representó uno de los principales factores relacionados con enterocolitis necrotizante confirmada en

neonatos prematuros, sugiriendo un importante papel de la inflamación prenatal y neonatal en la fisiopatología de la enfermedad. (Battersby y otros, 2019)

- **Ruptura prematura de membranas**

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la pérdida de continuidad de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto. Esta condición constituye una de las principales causas de prematurez y se asocia a un mayor riesgo de infección intrauterina y sepsis neonatal. (Barrios, 2024)

La exposición prolongada del feto al ambiente intrauterino contaminado favorece la colonización bacteriana y la respuesta inflamatoria sistémica fetal. Además, la RPM puede desencadenar corioamnionitis y alterar la oxigenación fetal, contribuyendo al daño intestinal neonatal.

Estudios previos han demostrado asociación significativa entre RPM y enterocolitis necrotizante. Medina, en un estudio realizado en Nicaragua, encontró que los neonatos hijos de madres con ruptura prematura de membranas presentaron mayor riesgo de desarrollar ECN, con asociación estadísticamente significativa.

- **Preeclampsia**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo caracterizado por hipertensión arterial y proteinuria después de las 20 semanas de gestación. Esta enfermedad produce alteraciones vasculares placentarias y disminución de la perfusión útero-placentaria, condicionando hipoxia fetal crónica y restricción del crecimiento intrauterino. (Lamireau y otros, 2023)

Los recién nacidos hijos de madres con preeclampsia presentan mayor riesgo de prematurez, bajo peso al nacer y alteraciones hemodinámicas que predisponen a hipoperfusión intestinal. La disminución del flujo sanguíneo mesentérico favorece lesión de la mucosa intestinal y aumenta la susceptibilidad al desarrollo de enterocolitis necrotizante. (Ding & Zhang, 2024)

Además, la inflamación sistémica asociada a preeclampsia puede generar estrés oxidativo fetal y alteraciones inmunológicas que contribuyen a la fisiopatología de la enfermedad intestinal neonatal.

- **Tipo de parto**

La vía de nacimiento también ha sido relacionada con alteraciones en la colonización bacteriana intestinal neonatal. Durante el parto vaginal, el recién nacido entra en contacto con la microbiota materna vaginal y gastrointestinal, favoreciendo la colonización por bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

Por el contrario, los neonatos nacidos por cesárea presentan una colonización intestinal diferente, caracterizada por menor diversidad bacteriana y predominio de microorganismos hospitalarios potencialmente patógenos. Esta alteración de la microbiota intestinal puede predisponer a procesos inflamatorios y aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante. (Rose y otros, 2017)

Asimismo, la cesárea suele asociarse con mayor frecuencia a embarazos complicados, prematuridad y patologías maternas, factores que incrementan indirectamente el riesgo de ECN neonatal.

- **Uso de medicamentos durante el embarazo**

Algunos medicamentos administrados durante la gestación también han sido relacionados con alteraciones intestinales neonatales. El uso prolongado de antibióticos maternos puede modificar la microbiota fetal y neonatal, favoreciendo disbiosis intestinal y colonización por bacterias patógenas. (Toth y otros, 2025)

Por otra parte, ciertos fármacos utilizados en embarazos de alto riesgo, como antiinflamatorios no esteroideos e indometacina, pueden alterar la perfusión mesentérica fetal y predisponer a hipoxia intestinal. Asimismo, el uso de sustancias vasoconstrictoras o drogas ilícitas durante el embarazo puede ocasionar disminución del flujo sanguíneo fetal y favorecer daño intestinal neonatal.

- **Edad materna y control prenatal**

La edad materna extrema y el control prenatal inadecuado también han sido considerados factores indirectamente relacionados con enterocolitis necrotizante. Las madres adolescentes y aquellas con edad avanzada presentan mayor riesgo de complicaciones obstétricas, prematuridad y bajo peso al nacer. (Alsaied y otros, 2017)

De igual manera, la ausencia o deficiencia de controles prenatales dificulta la identificación y manejo oportuno de patologías maternas como infecciones, hipertensión gestacional y restricción del crecimiento intrauterino, incrementando el riesgo de complicaciones neonatales severas.

#### **b. Factores neonatales**

Los factores neonatales representan uno de los componentes más importantes en el desarrollo de enterocolitis necrotizante (ECN), debido a que la mayoría de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad se relacionan directamente con la inmadurez anatómica, inmunológica y funcional del recién nacido. Diversos estudios han demostrado que ciertas condiciones neonatales incrementan significativamente el riesgo de lesión intestinal, inflamación sistémica y progresión hacia enterocolitis necrotizante confirmada.

##### **- Prematurez**

La prematurez constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Aproximadamente el 90% de los casos ocurre en recién nacidos prematuros, especialmente en aquellos menores de 32 semanas de edad gestacional. La elevada susceptibilidad de estos pacientes se relaciona con la inmadurez estructural y funcional del sistema gastrointestinal. (Kamanga y otros, 2025)

El intestino del neonato prematuro presenta disminución de la motilidad intestinal, barrera mucosa deficiente, alteraciones inmunológicas y menor capacidad para regular la respuesta inflamatoria frente a microorganismos y estímulos alimentarios. Estas condiciones favorecen la translocación bacteriana, inflamación de la mucosa intestinal y necrosis progresiva.

Además, los recién nacidos prematuros suelen requerir múltiples intervenciones hospitalarias como ventilación mecánica, catéteres vasculares, nutrición parenteral y antibióticos prolongados, factores que incrementan aún más el riesgo de ECN. Diversas investigaciones internacionales han encontrado asociación significativa entre menor edad gestacional y mayor severidad de la enfermedad. Toth y col. demostraron que los pacientes con estadios avanzados de ECN presentaban edades gestacionales significativamente menores en comparación con pacientes con formas leves de la enfermedad. (Lamireau y otros, 2023)

##### **- Bajo peso al nacer**

El bajo peso al nacer, especialmente el peso menor de 1500 gramos, constituye otro importante factor predisponente para enterocolitis necrotizante. Los neonatos con muy bajo peso presentan mayor inmadurez intestinal y mayor vulnerabilidad frente a procesos hipóxicos e infecciosos. (Ding & Zhang, 2024)

La disminución de reservas energéticas y alteraciones en la perfusión mesentérica favorecen daño de la mucosa intestinal y alteraciones en la motilidad gastrointestinal. Además, estos pacientes suelen requerir hospitalización prolongada y procedimientos invasivos que incrementan el riesgo de infecciones y disbiosis intestinal.

Diversos estudios han identificado una fuerte asociación entre bajo peso al nacer y desarrollo de ECN. Carcache Gutiérrez y col., en Nicaragua, reportaron que los recién nacidos con bajo peso presentaron hasta 31 veces más riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante en comparación con neonatos de peso adecuado. (Carcache & Ramos, 2021)

- **Sepsis neonatal**

La sepsis neonatal es uno de los factores más frecuentemente asociados a enterocolitis necrotizante. La infección sistémica produce liberación masiva de citocinas inflamatorias y alteraciones hemodinámicas que afectan directamente la perfusión intestinal.

La respuesta inflamatoria sistémica ocasiona lesión de la mucosa intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal y alteraciones en la microcirculación mesentérica. Asimismo, la colonización bacteriana anormal favorece la activación exagerada de receptores inmunológicos intestinales, especialmente TLR4, desencadenando necrosis intestinal progresiva. (Sánchez & Cisneros, 2020)

Ding y col. encontraron que la sepsis neonatal se comportó como factor de riesgo independiente para enterocolitis necrotizante en neonatos pequeños para la edad gestacional. De igual manera, Lamireau y col. identificaron asociación significativa entre infección neonatal temprana y desarrollo de ECN confirmada. (Ding & Zhang, 2024)

- **Asfixia neonatal**

La asfixia perinatal también ha sido relacionada con el desarrollo de enterocolitis necrotizante debido a sus efectos sobre la perfusión intestinal. Durante episodios de hipoxia fetal

o neonatal ocurre redistribución del flujo sanguíneo hacia órganos vitales como cerebro y corazón, disminuyendo el aporte sanguíneo al intestino.

La hipoperfusión mesentérica ocasiona isquemia intestinal y lesión de la mucosa, favoreciendo necrosis tisular y aumento de la permeabilidad intestinal. Posteriormente, durante la reperfusión tisular, se produce liberación de radicales libres y mediadores inflamatorios que agravan el daño intestinal.

En estudios nacionales, la asfixia neonatal ha mostrado fuerte asociación con enterocolitis necrotizante. Carcache Gutiérrez y col. reportaron que los neonatos con antecedente de asfixia presentaron aproximadamente 21 veces más riesgo de desarrollar ECN. (Carchache & Ramos, 2021)

- **Síndrome de dificultad respiratoria**

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es frecuente en recién nacidos prematuros debido al déficit de surfactante pulmonar. Esta condición genera hipoxemia y necesidad de soporte ventilatorio, factores que pueden alterar la perfusión intestinal y favorecer el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

La hipoxia mantenida produce vasoconstricción mesentérica y disminución del aporte de oxígeno al intestino. Además, los pacientes con SDR severo suelen requerir ventilación mecánica e inotrópicos, aumentando el riesgo de inestabilidad hemodinámica e isquemia intestinal.

Barona Zamora y col. encontraron asociación significativa entre enfermedad de membrana hialina y desarrollo de ECN, demostrando la importancia de las patologías respiratorias en la fisiopatología de la enfermedad. (Barona y otros, 2024)

- **Anemia neonatal**

La anemia neonatal también ha sido relacionada con enterocolitis necrotizante debido a la disminución del transporte de oxígeno hacia los tejidos intestinales. La reducción de la oxigenación intestinal favorece hipoxia tisular y lesión de la mucosa intestinal.

Asimismo, los neonatos con anemia suelen requerir transfusiones sanguíneas, procedimiento que ha sido asociado con incremento del riesgo de ECN en múltiples investigaciones. Ding y col. identificaron la anemia neonatal como factor de riesgo independiente para enterocolitis necrotizante. (Ding y otros, 2024)

### - **Restricción del crecimiento intrauterino**

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se asocia con insuficiencia placentaria y alteraciones crónicas de la perfusión fetal. Los neonatos con RCIU presentan menor reserva fisiológica, alteraciones inmunológicas y mayor susceptibilidad a hipoxia intestinal.

La disminución del flujo sanguíneo mesentérico durante la vida intrauterina puede afectar el desarrollo normal del intestino y predisponer a lesión intestinal postnatal. Además, estos pacientes suelen presentar bajo peso al nacer y requerir soporte hospitalario intensivo. (Barona & Sempertegui, 2024)

### - **Persistencia del conducto arterioso**

La persistencia del conducto arterioso (PCA) puede contribuir al desarrollo de enterocolitis necrotizante debido a alteraciones hemodinámicas sistémicas. El cortocircuito izquierda-derecha ocasiona disminución del flujo sanguíneo sistémico y reducción de la perfusión intestinal.

La hipoperfusión mesentérica mantenida favorece lesión isquémica intestinal y aumenta la susceptibilidad al daño inflamatorio. Algunos medicamentos utilizados para el cierre farmacológico del conducto arterioso, como indometacina, también pueden disminuir el flujo mesentérico y contribuir al desarrollo de ECN. (Ding & Zhang, 2024)

### **c. Factores terapéuticos/ hospitalarios**

Los factores terapéuticos y hospitalarios desempeñan un papel importante en el desarrollo de enterocolitis necrotizante (ECN), especialmente en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer que requieren manejo intensivo prolongado. Aunque muchas intervenciones hospitalarias son indispensables para la supervivencia neonatal, algunas pueden alterar la perfusión intestinal, modificar la microbiota intestinal o favorecer procesos inflamatorios que predisponen al desarrollo de lesión intestinal y necrosis progresiva. (Kamanga y otros, 2025)

Diversos estudios han demostrado que ciertas prácticas terapéuticas, como la alimentación con fórmula, uso prolongado de antibióticos, ventilación mecánica, transfusiones sanguíneas y utilización de catéteres vasculares, se encuentran asociadas con mayor riesgo de enterocolitis necrotizante confirmada.

#### - **Alimentación enteral con fórmula láctea**

La alimentación enteral constituye uno de los principales factores relacionados con la fisiopatología de la enterocolitis necrotizante. Diversas investigaciones han demostrado que la leche materna ejerce un efecto protector sobre el intestino neonatal debido a la presencia de inmunoglobulinas, lactoferrina, oligosacáridos, factores antiinflamatorios y probióticos naturales que favorecen la maduración intestinal y el equilibrio de la microbiota.

Por el contrario, la alimentación con fórmula láctea se ha asociado significativamente con mayor riesgo de enterocolitis necrotizante. Las fórmulas artificiales presentan mayor osmolaridad y carecen de múltiples componentes inmunológicos protectores presentes en la leche materna. Además, pueden favorecer disbiosis intestinal y estimular una respuesta inflamatoria exagerada en un intestino inmaduro.

Kamanga y col. reportaron que la alimentación exclusiva con fórmula duplicó el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante. De igual manera, Barona Zamora y col. encontraron asociación significativa entre lactancia artificial y ECN neonatal, identificando además mayor riesgo en pacientes alimentados con fórmula para prematuros. (Barona & Sempertegui, 2024)

Asimismo, el inicio precoz, progresión rápida o administración inadecuada de alimentación enteral también pueden incrementar el riesgo de intolerancia digestiva y lesión intestinal, especialmente en neonatos extremadamente prematuros.

#### - **Uso prolongado de antibióticos**

El uso de antibióticos es frecuente en las unidades neonatales debido a la elevada sospecha de infecciones bacterianas en recién nacidos prematuros. Sin embargo, la administración prolongada o innecesaria de antibióticos puede alterar significativamente la microbiota intestinal neonatal.

La disminución de bacterias beneficiosas y el predominio de microorganismos potencialmente patógenos favorecen procesos inflamatorios intestinales y aumentan la susceptibilidad al desarrollo de enterocolitis necrotizante. Además, la disbiosis intestinal puede alterar la integridad de la barrera mucosa y facilitar la translocación bacteriana.

Kamanga y col. identificaron que la exposición prolongada a antibióticos se asoció significativamente con mayor riesgo de ECN confirmada. Diversos estudios han demostrado que

tratamientos antibióticos prolongados durante los primeros días de vida incrementan el riesgo de enterocolitis necrotizante y mortalidad neonatal. (Kamanga y otros, 2025)

- **Ventilación mecánica**

La ventilación mecánica es una intervención frecuente en neonatos prematuros con insuficiencia respiratoria o síndrome de dificultad respiratoria severo. Aunque constituye una medida fundamental para el soporte vital, puede favorecer el desarrollo de enterocolitis necrotizante mediante diversos mecanismos.

La presión positiva intratorácica puede disminuir el retorno venoso y alterar la perfusión mesentérica, favoreciendo hipoperfusión intestinal. Además, los pacientes que requieren ventilación mecánica suelen presentar mayor gravedad clínica, hipotensión, hipoxia y necesidad de medicamentos vasoactivos, factores que contribuyen al daño intestinal.

Barona Zamora y col. encontraron asociación significativa entre ventilación mecánica y enterocolitis necrotizante. Asimismo, Kamanga y col. identificaron la ventilación mecánica como uno de los principales factores asociados a mortalidad en pacientes con ECN. (Kamanga y otros, 2025)

- **Transfusiones sanguíneas**

Las transfusiones de glóbulos rojos han sido ampliamente estudiadas como posible factor de riesgo para enterocolitis necrotizante. Diversas investigaciones sugieren que algunos casos de ECN pueden desarrollarse posterior a transfusiones sanguíneas, especialmente en neonatos prematuros con anemia severa.

Aunque el mecanismo exacto aún no está completamente definido, se considera que las transfusiones pueden alterar la perfusión intestinal y favorecer procesos inflamatorios locales. Asimismo, algunos autores sugieren que la anemia previa y los cambios hemodinámicos asociados a la transfusión podrían desencadenar lesión intestinal.

Kamanga y col. reportaron una fuerte asociación entre transfusiones sanguíneas previas y enterocolitis necrotizante confirmada. De igual manera, Barona Zamora y col. identificaron asociación significativa entre transfusión sanguínea y ECN neonatal. (Barona & Sempertegui, 2024)

- **Catéter umbilical**

El uso de catéteres venosos y arteriales umbilicales es frecuente en el manejo neonatal intensivo, especialmente en pacientes prematuros o críticamente enfermos. Sin embargo, estos dispositivos pueden asociarse a complicaciones infecciosas y alteraciones vasculares.

Los catéteres umbilicales pueden favorecer trombosis, alteraciones del flujo sanguíneo mesentérico y colonización bacteriana, aumentando el riesgo de hipoperfusión intestinal y sepsis neonatal. Además, la manipulación repetida de accesos vasculares incrementa el riesgo de infecciones nosocomiales.

Barona Zamora y col. encontraron asociación significativa entre cateterismo umbilical y enterocolitis necrotizante, identificándolo como uno de los principales factores hospitalarios relacionados con la enfermedad. (Barona y otros, 2024)

- **Nutrición parenteral prolongada**

La nutrición parenteral es necesaria en muchos neonatos prematuros con intolerancia alimentaria o enfermedad crítica; sin embargo, su uso prolongado puede retrasar la maduración intestinal y alterar la microbiota gastrointestinal.

La ausencia de estímulo enteral disminuye la motilidad intestinal y favorece atrofia de la mucosa intestinal, incrementando la susceptibilidad al daño inflamatorio. Además, la nutrición parenteral prolongada aumenta el riesgo de infecciones asociadas a catéteres vasculares. (Barrios, 2024)

- **Hospitalización prolongada**

La estancia hospitalaria prolongada también constituye un factor importante debido a la exposición continua a microorganismos hospitalarios y procedimientos invasivos. Los neonatos hospitalizados durante períodos prolongados presentan mayor riesgo de colonización por bacterias multirresistentes y desarrollo de infecciones nosocomiales.

Asimismo, la prolongación de la hospitalización suele relacionarse con mayor gravedad clínica, uso de antibióticos y soporte ventilatorio, factores que incrementan indirectamente el riesgo de enterocolitis necrotizante. (Lamireau y otros, 2023)

### **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas de la enterocolitis necrotizante suelen aparecer durante las primeras semanas de vida, especialmente en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer. La presentación clínica puede variar dependiendo del estadio de la enfermedad y del grado de compromiso intestinal y sistémico.

En estadios iniciales, los signos suelen ser inespecíficos y pueden confundirse con intolerancia alimentaria o sepsis neonatal. Entre las principales manifestaciones gastrointestinales destacan distensión abdominal, aumento del perímetro abdominal, residuos gástricos persistentes, vómitos, intolerancia a la vía oral y disminución de ruidos intestinales. Los residuos gástricos pueden adquirir características biliosas debido a alteraciones de la motilidad intestinal. (Lamireau y otros, 2023)

Asimismo, puede presentarse sangre oculta o visible en heces, hallazgo que refleja inflamación y lesión de la mucosa intestinal. A medida que progresa la enfermedad, la distensión abdominal se vuelve más severa y puede observarse eritema de la pared abdominal, edema o signos de irritación peritoneal sugestivos de necrosis intestinal avanzada.

Desde el punto de vista sistémico, los pacientes pueden presentar apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, letargia, irritabilidad, hipotensión arterial y deterioro hemodinámico progresivo. En estadios avanzados es frecuente el desarrollo de choque séptico, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de enterocolitis necrotizante se basa en la combinación de hallazgos clínicos, laboratoriales y radiológicos. La clasificación de Bell modificada continúa siendo el sistema más utilizado para establecer la severidad de la enfermedad y orientar el manejo terapéutico.

Los estudios laboratoriales pueden mostrar alteraciones inespecíficas como leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia, acidosis metabólica y elevación de reactantes inflamatorios. La trombocitopenia se considera un marcador importante de severidad y progresión de la enfermedad. Asimismo, algunos pacientes presentan hiponatremia, alteraciones de coagulación y elevación de lactato sérico como reflejo de hipoperfusión tisular. (Sánchez & Cisneros, 2020)

La radiografía abdominal constituye el principal método diagnóstico de imagen en enterocolitis necrotizante. Entre los hallazgos radiológicos característicos destaca la neumatosis intestinal, definida como presencia de gas dentro de la pared intestinal y considerada prácticamente patognomónica de la enfermedad. Otros hallazgos incluyen asas intestinales dilatadas, gas en el sistema porta y ausencia de patrón gaseoso intestinal normal. En estadios avanzados puede observarse neumoperitoneo, hallazgo indicativo de perforación intestinal y criterio de manejo quirúrgico urgente. (Battersby y otros, 2019)

### **Tratamiento**

El tratamiento de la enterocolitis necrotizante depende de la severidad de la enfermedad y puede ser médico o quirúrgico. El manejo inicial debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos neonatales, con vigilancia estricta del estado hemodinámico, respiratorio y gastrointestinal del paciente.

El tratamiento médico constituye la primera línea terapéutica en estadios iniciales y moderados de la enfermedad. Entre las principales medidas se encuentra la suspensión inmediata de la vía oral para disminuir el estímulo intestinal y permitir reposo gastrointestinal. Asimismo, se coloca sonda orogástrica para descompresión gástrica y disminución de distensión abdominal. (Kamanga y otros, 2025)

La antibioticoterapia de amplio espectro es fundamental debido al elevado riesgo de sepsis y translocación bacteriana. Generalmente se utilizan esquemas que cubran bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias. Además, los pacientes requieren soporte hemodinámico con líquidos intravenosos, corrección de alteraciones electrolíticas y nutrición parenteral.

El soporte respiratorio también puede ser necesario en pacientes con apnea, dificultad respiratoria o compromiso sistémico severo. Algunos neonatos requieren ventilación mecánica e incluso uso de medicamentos vasoactivos en casos de hipotensión o choque séptico.

El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con perforación intestinal, neumoperitoneo, necrosis intestinal extensa o deterioro clínico progresivo pese al manejo médico intensivo. Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes incluyen drenaje peritoneal y resección intestinal con ostomía. (Patel y otros, 2017)

La cirugía en enterocolitis necrotizante se asocia a elevada morbimortalidad y puede generar importantes secuelas a largo plazo, especialmente síndrome de intestino corto y dependencia prolongada de nutrición parenteral.

Actualmente, las estrategias preventivas constituyen uno de los pilares fundamentales en el manejo de la enfermedad. Diversos estudios han demostrado el efecto protector de la lactancia materna exclusiva, uso racional de antibióticos y protocolos de alimentación enteral progresiva en neonatos prematuros. Asimismo, algunos estudios sugieren beneficios del uso de probióticos en la disminución de incidencia de enterocolitis necrotizante. (Neu & Walker, 2017)

## **9. Marco metodológico**

### **9.1 Tipo de investigación**

La presente investigación posee un enfoque cuantitativo, debido a que se orienta a la recolección y análisis de datos numéricos relacionados con los factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx.

Según la aplicabilidad de sus resultados, el estudio corresponde a una investigación aplicada, ya que busca generar conocimientos útiles para la práctica clínica y contribuir al fortalecimiento de estrategias de prevención, vigilancia y manejo oportuno de enterocolitis necrotizante en el contexto hospitalario neonatal.

De acuerdo con el nivel de profundidad del conocimiento, la investigación es de tipo analítica, debido a que pretende identificar y analizar la asociación existente entre diversos factores de riesgo y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. Asimismo, posee un componente descriptivo, ya que permite caracterizar las condiciones sociodemográficas y clínicas de los neonatos incluidos en el estudio.

Según su orientación temporal, corresponde a un estudio retrospectivo, debido a que la información fue obtenida mediante revisión de expedientes clínicos de neonatos ingresados durante el período comprendido entre enero de 202 y diciembre de 2025. En relación con el período y secuencia del estudio, se trata de una investigación transversal, ya que las variables fueron analizadas en un único momento de evaluación mediante revisión documental, sin seguimiento posterior de los pacientes.

Según el tipo de diseño metodológico, corresponde a un estudio observacional, de campo y analítico, con diseño de casos y controles. Es observacional porque el investigador no intervendrá sobre las variables estudiadas, limitándose únicamente a recolectar y analizar la información existente. Se considera de campo debido a que los datos fueron obtenidos directamente de los expedientes clínicos del servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx.

## 9.2 Hipótesis de investigación

H0: No existe asociación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo maternos, neonatales y terapéuticos-hospitalarios y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero 2023 – diciembre 2025.

H1: Existe asociación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo maternos, neonatales y terapéuticos-hospitalarios y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero 2023 – diciembre 2025.

## 9.3 Definición operativa de las variables

### Lista de variables

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas y clínicas de los neonatos con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología.

- Edad materna
- Procedencia
- Sexo
- Peso al nacer
- Talla al nacer
- Edad gestacional
- APGAR al primer y quinto minuto

Objetivo 2: Identificar los factores de riesgo maternos asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

- Infección de vías urinarias
- Ruptura prematura de membranas
- Preeclampsia
- Tipo de parto
- Control prenatal

- Uso de antibióticos maternos
- Restricción del crecimiento intrauterino

Objetivo 3: Analizar los factores de riesgo neonatales que conllevan al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

- Prematurez
- Bajo peso al nacer
- Sepsis neonatal
- Asfixia neonatal
- Síndrome de dificultad respiratoria
- Anemia neonatal
- Persistencia del conducto arterioso

Objetivo 4: Establecer la asociación entre factores terapéuticos y hospitalarios con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

- Alimentación con fórmula
- Uso prolongado de antibióticos
- Ventilación mecánica
- Transfusión sanguínea
- Uso de catéter umbilical
- Nutrición parenteral
- Estancia hospitalaria prolongada

### Matriz de operacionalización de variables

| Objetivo Específico 1                                                                                                                                                                | Variable Conceptual               | Dimensiones/ Sub-Variables      | Indicador/ Variable Operativa | Ítems                                                                               | Tipo de variable      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Describir las características sociodemográficas y clínicas de los neonatos con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología | Características sociodemográficas | Procedencia                     | Urbano<br>Rural               | Ficha de recolección de datos                                                       | Cualitativa nominal   |
|                                                                                                                                                                                      |                                   | Edad materna                    | Años                          |                                                                                     | Cuantitativa discreta |
|                                                                                                                                                                                      | Datos neonatales                  | Peso al nacer                   | Masa corporal: gramos         | Los ítems son las preguntas en el instrumento (cuestionario, encuesta, ficha, etc.) | Cuantitativa discreta |
|                                                                                                                                                                                      |                                   | Talla                           | Estatura: centímetros         |                                                                                     | Cuantitativa discreta |
|                                                                                                                                                                                      |                                   | Sexo                            | Masculino<br>Femenino         |                                                                                     | Cualitativa nominal   |
|                                                                                                                                                                                      |                                   | Edad gestacional                | Semanas de gestación          |                                                                                     | Cuantitativa discreta |
|                                                                                                                                                                                      |                                   | APGAR al primer y quinto minuto | 1-3<br>4-7<br>8-10            |                                                                                     | Cualitativa ordinal   |

| Objetivo Específico 2                                                                                        | Variable Conceptual          | Dimensiones/ Sub-Variables     | Indicador/ Variable Operativa | Ítems                         | Tipo de variable       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Identificar los factores de riesgo maternos asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada | Factores de riesgos maternos | Infección de vías urinarias    | Sí<br>No                      | Ficha de recolección de datos | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                              |                              | Ruptura prematura de membranas | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                              |                              | Preeclampsia                   | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                              |                              | Tipo de parto                  | Abdominal<br>Vaginal          |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                              |                              | Uso de antibióticos maternos   | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |

|  |                                          |          |  |                        |
|--|------------------------------------------|----------|--|------------------------|
|  | Restricción del crecimiento intrauterino | Sí<br>No |  | Cualitativa dicotómica |
|  | Ausencia de control prenatal             | Sí<br>No |  | Cualitativa dicotómica |

| Objetivo Específico 3                                                                                           | Variable Conceptual            | Dimensiones/ Sub-Variables          | Indicador/ Variable Operativa | Ítems                         | Tipo de variable       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Analizar los factores de riesgo neonatales que conllevan al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada | Factores de riesgos neonatales | Prematurez                          | Sí<br>No                      | Ficha de recolección de datos | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                                 |                                | Bajo peso al nacer                  | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                                 |                                | Anemia neonatal                     | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                                 |                                | Sepsis neonatal                     | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                                 |                                | Asfixia neonatal                    | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                                 |                                | Persistencia del conducto arterioso | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                                                 |                                | Síndrome de dificultad respiratoria | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |

| Objetivo Específico 4                                                                     | Variable Conceptual                   | Dimensiones/ Sub-Variables     | Indicador/ Variable Operativa | Ítems                         | Tipo de variable       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Establecer la asociación entre factores terapéuticos y hospitalarios con el desarrollo de | Factores terapéuticos y hospitalarios | Alimentación con fórmula       | Sí<br>No                      | Ficha de recolección de datos | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                           |                                       | Uso prolongado de antibióticos | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |
|                                                                                           |                                       | Ventilación mecánica           | Sí<br>No                      |                               | Cualitativa dicotómica |

|                                             |                                        |          |                           |
|---------------------------------------------|----------------------------------------|----------|---------------------------|
| enterocolitis<br>necrotizante<br>confirmada | Transfusión<br>sanguínea               | Sí<br>No | Cualitativa<br>dicotómica |
|                                             | Uso de<br>catéter<br>umbilical         | Sí<br>No | Cualitativa<br>dicotómica |
|                                             | Nutrición<br>parenteral                | Sí<br>No | Cualitativa<br>dicotómica |
|                                             | Estancia<br>hospitalaria<br>prolongada | Sí<br>No | Cualitativa<br>dicotómica |

#### 9.4 Población y muestra

##### Población

Conformada por 102 neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante, ingresado en sala de neonatología y registrado en el expediente clínico

##### Muestra

Para realizar los cálculos del tamaño de la muestra se hizo uso de Stat Calc de Epi Info versión 7.2, utilizando los siguientes parámetros:

- o Confianza: 95%
- o Potencia: 80%
- o Relación casos y controles: 1:2
- o Proporción en los controles expuestos: 30%
- o OR: 3
- o Proporción de los casos expuestos: 60%

Resultando el tamaño muestral de:

Casos: 25 Controles: 50 Total: 75

##### Tipo de muestreo

No probabilístico, por conveniencia

**Definición de casos**

Todos los neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx con diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante estadio II o III según la clasificación de Bell modificada, documentado en el expediente clínico y respaldado por hallazgos clínicos y radiológicos compatibles.

**Criterios de inclusión de casos**

- Neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período comprendido.
- Diagnóstico de enterocolitis necrotizante confirmada estadio II o III según clasificación de Bell modificada.
- Diagnóstico respaldado por hallazgos clínicos y radiológicos compatibles documentados en expediente clínico.
- Neonatos con expediente clínico completo y legible.
- Pacientes con información suficiente para la recolección de las variables incluidas en el estudio

**Criterios de exclusión de casos**

- Neonatos con malformaciones congénitas gastrointestinales mayores (atresia intestinal, gastrosquisis, onfalocele, enfermedad de Hirschsprung, malrotación intestinal u otras).
- Pacientes con perforación intestinal secundaria a otra etiología distinta a enterocolitis necrotizante.
- Neonatos trasladados de otra unidad hospitalaria con diagnóstico previo o tratamiento instaurado para enterocolitis necrotizante.
- Expedientes clínicos incompletos, ilegibles o con ausencia de información relevante para las variables del estudio.
- Neonatos con diagnóstico dudoso o sin clasificación de Bell claramente documentada

### **Definición de controles**

Todos los neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx con sospecha clínica de enterocolitis necrotizante estadio I según la clasificación de Bell modificada, sin evidencia radiológica de enterocolitis necrotizante confirmada, o con prueba de sangre oculta en heces positiva.

### **Criterios de inclusión de controles**

- Neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período comprendido
- Diagnóstico de sospecha de enterocolitis necrotizante estadio I según clasificación de Bell modificada.
- Ausencia de hallazgos radiológicos compatibles con enterocolitis necrotizante confirmada.
- Expediente clínico completo y legible.
- Pacientes con información suficiente para la recolección de las variables del estudio.

### **Criterios de exclusión de controles**

- Neonatos que evolucionaron posteriormente a enterocolitis necrotizante confirmada estadio II o III durante la hospitalización.
- Pacientes con malformaciones congénitas gastrointestinales mayores.
- Neonatos con diagnóstico de otra patología gastrointestinal que explique los síntomas clínicos.
- Neonatos trasladados de otra unidad hospitalaria.
- Expedientes clínicos incompletos, ilegibles o con información insuficiente para el estudio.
- Pacientes con diagnóstico clínico no compatible con enterocolitis necrotizante.

## **9.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

### **Método**

Para la revisión de los expedientes clínicos, se solicitó autorización mediante una carta dirigida al departamento de Docencia del SILAIS Managua. Una vez aprobada la solicitud, se

procedió a gestionar el permiso institucional mediante una carta dirigida al departamento de Docencia del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, con copia a las autoridades administrativas, al servicio de neonatología y al departamento de estadística.

Una vez obtenidos los datos, se aplicó el instrumento con preguntas cerradas sencillas con su debida validación por especialista, y posteriormente, se llevó a cabo el procesamiento, análisis y presentación de los datos.

### **Fuente de información**

La fuente de información es de tipo secundaria, ya que se revisó los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de selección.

### **Técnica**

#### **Técnicas descriptivas:**

- Estadísticas descriptivas para variables cualitativas nominales y ordinales, mediante frecuencias absolutas y porcentajes.
- Estadísticas descriptivas para variables cuantitativas discretas y continuas, utilizando medidas de tendencia central y dispersión, tales como media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico, según el comportamiento de la distribución de los datos.
- Elaboración de tablas de distribución de frecuencia y gráficos estadísticos para representación de variables categóricas y numéricas.

#### **Técnicas analíticas:**

- Prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para evaluar asociación entre variables cualitativas.
- Cálculo de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%, con el propósito de medir la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y enterocolitis necrotizante confirmada.

Se considerará significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

### **Instrumento**

Se elaboró una ficha para la recolección de los datos provenientes del expediente clínico, la cual contiene los siguientes acápites: datos generales, características sociodemográficas, factores maternos, factores neonatales y factores hospitalarios o terapéuticos.

### **9.6 Validez y confiabilidad de los instrumentos**

La validez del instrumento se establece mediante juicio de expertos, para lo cual la ficha de recolección de datos fue revisada por especialistas en pediatría y metodología de investigación. Los expertos evaluaron la pertinencia, claridad, coherencia y relevancia de cada uno de los ítems incluidos en el instrumento, verificando su relación con los objetivos y variables planteadas en el estudio. Posteriormente, se realizaron las correcciones y recomendaciones sugeridas antes de iniciar el proceso de recolección de información.

La confiabilidad del instrumento se garantizó mediante la realización de una prueba piloto en expedientes clínicos con características similares a la población de estudio, los cuales no formaron parte de la muestra definitiva. Esta prueba permitió identificar dificultades en la recolección de información, verificar la comprensión y aplicabilidad de los ítems incluidos en la ficha y estandarizar el proceso de obtención de datos. Asimismo, se utilizaron criterios uniformes para la revisión documental de los expedientes clínicos, con el propósito de disminuir sesgos de recolección y garantizar la consistencia de la información obtenida durante el desarrollo de la investigación.

### **9.7 Procedimientos para el procesamiento y análisis de información**

#### **Plan de tabulación**

Se realiza un análisis univariado, donde se obtienen las frecuencias absolutas y relativas de las siguientes variables:

- Características sociodemográficas
- Características neonatales

También, se realizan tablas de contingencia donde se expresan la fuerza de asociación entre el factor de riesgo y la severidad, calculando el Odds Ratio de factor de riesgo analizado:

- Factores maternos/ Enterocolitis necrotizante confirmada

- Factores neonatales/ Enterocolitis necrotizante confirmada
- Factores hospitalarios y terapéuticos/ Enterocolitis necrotizante confirmada

### **Plan de análisis**

La tabulación se realizó a través de medios electrónicos con el programa SPSS versión 23 en español, con análisis de contingencia para determinar el Odds Ratio (OR) para cada variable independiente asociada a la variable dependiente como factor de riesgo, interpretándose de la siguiente manera: si OR igual a uno significa que la exposición estudiada no se asocia con la enfermedad; si OR menor de uno, la exposición disminuye la probabilidad de desarrollar el evento; y si el OR es mayor de uno, significa que la exposición aumenta la probabilidad de desarrollar el evento.

Se aplicó la prueba estadística: test de Chi cuadrado, prueba exacta de Fisher, con un intervalo de confianza del 95%, y un margen de error de 5%, considerando un valor de p estadísticamente significativo sí  $<0.05$ .

El análisis de los datos recolectados se realizó mediante el procesador de texto Microsoft Office Word versión 2016, y para la presentación del informe final, se utilizará el programa Microsoft Office Power Point versión 2016

### **9.8 Consideraciones éticas**

La información de los expedientes clínicos es confidencial, se protege la privacidad de los sujetos involucrados en el estudio, no se dio a conocer ningún dato personal que pueda comprometer la integridad del paciente ni de su progenitora. No hay implicación de riesgos en cuanto a la intimidad y derechos individuales de los sujetos a estudio, además se ajustará a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica

## 10. Resultados

En la Tabla 1 se revelan las características sociodemográficas de los neonatos con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período de estudio.

En relación con la edad materna, predominó en ambos grupos el rango de 20 a 35 años, representando 82.0% (41) de las madres en el grupo control y 60.0% (15) en el grupo de casos. En segundo lugar, se encontraron las madres menores de 20 años, con 40.0% (10) en los casos y 16.0% (8) en los controles. Las madres mayores de 35 años constituyeron el grupo menos frecuente, registrándose 2.0% (1) en los controles, mientras que en los casos no se documentaron pacientes en este grupo etario (0%).

Respecto a la procedencia, predominó el área urbana tanto en los casos como en los controles, correspondiendo a 94.0% (47) y 92.0% (23), respectivamente. Por su parte, la procedencia rural fue menos frecuente, observándose en 8.0% (2) de los casos y 6.0% (3) de los controles.

**Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025**

| Característica sociodemográfica | Casos (n=25) |            | Controles (n=50) |            |
|---------------------------------|--------------|------------|------------------|------------|
|                                 | Frecuencia   | Porcentaje | Frecuencia       | Porcentaje |
| <b>Edad materna</b>             |              |            |                  |            |
| <b>Menor de 20 años</b>         | 10           | 40.0%      | 8                | 16.0%      |
| <b>De 20 a 35 años</b>          | 15           | 60.0%      | 41               | 82.0%      |
| <b>Más de 35 años</b>           | 0            | 0.0%       | 1                | 2.0%       |
| <b>Procedencia</b>              |              |            |                  |            |
| <b>Urbano</b>                   | 23           | 92.0%      | 47               | 94.0%      |
| <b>Rural</b>                    | 2            | 8.0%       | 3                | 6.0%       |

Nota: expediente clínico

En la Tabla 2 se presentan las características neonatales de los pacientes con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período de estudio.

En cuanto al peso al nacer, en el grupo de casos predominó el rango de 1500 a 2499 gramos, representando 52.0% (13), seguido del grupo de 1000 a 1499 gramos con 44.0% (11) y, en menor proporción, los neonatos con peso entre 2500 y 4000 gramos, correspondiente a 4.0% (1). En los controles también predominó el peso de 1500 a 2499 gramos, con 58.0% (29), seguido del rango de 2500 a 4000 gramos, con 36.0% (18), mientras que únicamente 6.0% (3) presentó un peso entre 1000 y 1499 gramos.

Respecto a la talla al nacer, predominó en los casos la longitud de 40 a 48 cm, observada en 68.0% (17), seguida de una talla menor de 40 cm, con 24.0% (6), y de 48 a 52 cm, con 8.0% (2). En los controles predominó la talla de 48 a 52 cm, correspondiente a 66.0% (33), seguida del rango de 40 a 48 cm, con 34.0% (17), sin registrarse neonatos con talla menor de 40 cm.

En relación con el puntaje de APGAR al primer minuto, la categoría de 8 a 10 puntos fue la más frecuente en ambos grupos, representando 94.0% (47) en los controles y 76.0% (19) en los casos. Por su parte, el puntaje de 4 a 7 puntos se presentó en 24.0% (6) de los casos y 6.0% (3) de los controles.

Con respecto al APGAR al quinto minuto, predominó igualmente la categoría de 8 a 10 puntos, observada en 98.0% (49) de los controles y 92.0% (23) de los casos. El puntaje de 4 a 7 puntos fue poco frecuente, registrándose en 8.0% (2) de los casos y 2.0% (1) de los controles.

En cuanto al sexo, en el grupo de casos predominó el masculino, representando 60.0% (15), seguido del femenino, con 40.0% (10). En los controles ambos sexos se distribuyeron de manera uniforme, correspondiendo 50.0% (25) al sexo masculino y 50.0% (25) al femenino.

Respecto a la edad gestacional, tanto en los casos como en los controles predominó el grupo de 32 a 36 semanas de gestación, con 56.0% (14) y 58.0% (29), respectivamente. En el grupo de casos, el segundo grupo más frecuente correspondió a los neonatos con menos de 32 semanas, representando 40.0% (10), seguido de aquellos con 37 a 41 semanas, con 4.0% (1). En contraste, en los controles, los neonatos con 37 a 41 semanas representaron 38.0% (19), mientras que únicamente 4.0% (2) tuvieron una edad gestacional menor de 32 semanas.

**Tabla 2:** Características neonatales de pacientes con enterocolitis necrotizante ingresados en neonatología, Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025

| Características neonatales    | Casos (n=25) |            | Controles (n=50) |            |
|-------------------------------|--------------|------------|------------------|------------|
|                               | Frecuencia   | Porcentaje | Frecuencia       | Porcentaje |
| <b>Peso al nacer</b>          |              |            |                  |            |
| 1000 a 1499g                  | 11           | 44.0%      | 3                | 6.0%       |
| 1500 a 2499g                  | 13           | 52.0%      | 29               | 58.0%      |
| 2500 a 4000g                  | 1            | 4.0%       | 18               | 36.0%      |
| <b>Talla al nacer</b>         |              |            |                  |            |
| Menor de 40cm                 | 6            | 24.0%      | 0                | 0.0%       |
| 40 a 48cm                     | 17           | 68.0%      | 17               | 34.0%      |
| 48 a 52cm                     | 2            | 8.0%       | 33               | 66.0%      |
| <b>APGAR al primer minuto</b> |              |            |                  |            |
| 4-7                           | 6            | 24.0%      | 3                | 6.0%       |
| 8-10                          | 19           | 76.0%      | 47               | 94.0%      |
| <b>APGAR al quinto minuto</b> |              |            |                  |            |
| 4-7                           | 2            | 8.0%       | 1                | 2.0%       |
| 8-10                          | 23           | 92.0%      | 49               | 98.0%      |
| <b>Sexo</b>                   |              |            |                  |            |
| Masculino                     | 15           | 60.0%      | 25               | 50.0%      |
| Femenino                      | 10           | 40.0%      | 25               | 50.0%      |
| <b>Edad gestacional</b>       |              |            |                  |            |
| Menor de 32 SG                | 10           | 40.0%      | 2                | 4.0%       |
| 23 a 36 SG                    | 14           | 56.0%      | 29               | 58.0%      |
| 37 a 41 SG                    | 1            | 4.0%       | 19               | 38.0%      |

Nota: expediente clínico

En la Tabla 3 se presentan los estadísticos descriptivos correspondientes al peso al nacer y la edad gestacional de los neonatos con sospecha y diagnóstico confirmado de enterocolitis necrotizante incluidos en el estudio.

En relación con el peso al nacer, los neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada presentaron una media de 1633.80 gramos, una mediana de 1570 gramos y una moda de 1200 gramos, con valores que oscilaron entre 1180 y 2590 gramos y una desviación estándar de 328.81 gramos. En contraste, el grupo control presentó una media de 2255.60 gramos, una mediana de 2150 gramos y una moda de 2110 gramos, registrándose un rango entre 1340 y 3570 gramos, con una desviación estándar de 541.43 gramos.

Respecto a la edad gestacional al nacer, los casos presentaron una media de 33.28 semanas de gestación, una mediana de 33 semanas y una moda de 34 semanas, con un rango comprendido entre 30 y 37 semanas y una desviación estándar de 1.88 semanas. Por su parte, los controles registraron una media de 35.92 semanas, una mediana y moda de 36 semanas, con valores entre 32 y 38 semanas y una desviación estándar de 1.61 semanas. En términos generales, los neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada presentaron menor peso al nacer y menor edad gestacional en comparación con los neonatos con sospecha clínica de la enfermedad.

**Tabla 3: Estadísticos de los datos neonatales de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025**

| Estadísticos               | Casos (n=25)           |                                | Controles (n=50)       |                                |
|----------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|
|                            | Peso al nacer (gramos) | Edad gestacional al nacer (SG) | Peso al nacer (gramos) | Edad gestacional al nacer (SG) |
| <b>Media</b>               | 1633.80                | 33.28                          | 2255.60                | 35.92                          |
| <b>Mediana</b>             | 1570                   | 33                             | 2150.0                 | 36                             |
| <b>Moda</b>                | 1200                   | 34                             | 2110.0                 | 36                             |
| <b>Mínimo</b>              | 1180                   | 30                             | 1340                   | 32                             |
| <b>Máximo</b>              | 2590                   | 37                             | 3570                   | 38                             |
| <b>Desviación estándar</b> | 328.8054               | 1.8823                         | 541.4314               | 1.614                          |

Nota: expediente clínico

En la Tabla 4 se presenta la asociación entre los factores de riesgo maternos y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período de estudio.

Se identificaron tres factores maternos con asociación estadísticamente significativa al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. La ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas mostró una fuerte asociación (OR=10.444; IC95%: 2.537–15.998;  $p<0.001$ ), indicando que los neonatos expuestos a este antecedente presentaron aproximadamente 10.4 veces mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada en comparación con aquellos cuyas madres no presentaron esta condición. El intervalo de confianza no incluyó el valor de la unidad y el valor de  $p$  fue inferior a 0.05, confirmando la significancia estadística de esta asociación.

Asimismo, la preeclampsia se asoció significativamente con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (OR=4.827; IC95%: 1.570–14.841;  $p=0.004$ ), evidenciando que los hijos de madres con este trastorno hipertensivo tuvieron aproximadamente 4.8 veces mayor

probabilidad de presentar la enfermedad en comparación con aquellos sin dicho antecedente. El intervalo de confianza excluyó el valor de 1 y el valor de p fue estadísticamente significativo.

De igual manera, el uso de antibióticos maternos mostró una asociación significativa con enterocolitis necrotizante confirmada (OR=6.729; IC95%: 2.255–20.082;  $p<0.001$ ), lo que indica que la exposición a este factor incrementó aproximadamente 6.7 veces la probabilidad de desarrollar la enfermedad. La amplitud del intervalo de confianza permaneció por encima de la unidad y el valor de p fue menor de 0.05, respaldando la significancia estadística de la asociación.

Por otra parte, la infección de vías urinarias no mostró asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (OR=1.601; IC95%: 0.570–4.496;  $p=0.370$ ), debido a que el intervalo de confianza incluyó el valor de la unidad y el valor de p fue superior a 0.05.

De igual forma, la ausencia de control prenatal no evidenció asociación estadísticamente significativa (OR=1.772; IC95%: 0.571–5.498;  $p=0.319$ ), al igual que la restricción del crecimiento fetal (OR=1.195; IC95%: 0.435–3.282;  $p=0.729$ ) y el nacimiento por cesárea (OR=1.833; IC95%: 0.678–4.957;  $p=0.230$ ), ya que en todos los casos los intervalos de confianza incluyeron el valor de la unidad y los valores de p fueron mayores de 0.05, indicando ausencia de asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada.

**Tabla 4: Factores de riesgos maternos de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025**

n=75

| Factor de riesgo materno                    | Enterocolitis confirmada |    | OR     | IC 95% | Valor p |
|---------------------------------------------|--------------------------|----|--------|--------|---------|
|                                             | Sí                       | No |        |        |         |
| Infección de vías urinarias                 | 9                        | 13 | 1.601  | 0.570- | 0.370   |
|                                             | 16                       | 37 |        | 4.496  |         |
| Ruptura prematura de membranas mayor de 18h | 10                       | 3  | 10.444 | 2.537- | 0.000   |
|                                             | 14                       | 47 |        | 15.998 |         |
| Preeclampsia                                | 11                       | 7  | 4.827  | 1.570- | 0.004   |
|                                             | 14                       | 43 |        | 14.841 |         |
| Ausencia de control prenatal                | 7                        | 9  | 1.772  | 0.571- | 0.319   |
|                                             | 18                       | 41 |        | 5.498  |         |
| Restricción de crecimiento fetal            | 9                        | 16 | 1.195  | 0.435- | 0.729   |
|                                             | 16                       | 34 |        | 3.282  |         |
| Nacimiento por cesárea                      | 11                       | 15 | 1.833  | 0.678- | 0.230   |
|                                             | 14                       | 35 |        | 4.957  |         |
| Uso de antibiótico materno                  | 19                       | 16 | 6.729  | 2.255- | 0.000   |
|                                             | 6                        | 34 |        | 20.082 |         |

Nota: expediente clínico

En la Tabla 5 se presenta la asociación entre los factores de riesgo neonatales y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período de estudio.

Los resultados evidenciaron que cinco factores neonatales mostraron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. La prematuridad fue el factor con mayor fuerza de asociación (OR=22.154; IC95%: 2.779–27.603;  $p<0.001$ ), indicando que los neonatos prematuros presentaron aproximadamente 22.2 veces mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada en comparación con los nacidos a término. El intervalo de confianza no incluyó el valor de la unidad y el valor de  $p$  fue inferior a 0.05, confirmando la significancia estadística de esta asociación.

El bajo peso al nacer también mostró una asociación estadísticamente significativa (OR=13.500; IC95%: 1.683–28.889;  $p=0.003$ ), evidenciando que los neonatos con bajo peso presentaron aproximadamente 13.5 veces mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada respecto a aquellos con peso adecuado al nacer. De igual forma, el intervalo de confianza permaneció por encima de la unidad y el valor de  $p$  fue menor de 0.05.

Asimismo, la persistencia del conducto arterioso se asoció significativamente con la enfermedad (OR=9.333; IC95%: 1.984–28.565;  $p=0.022$ ), indicando que los pacientes con esta condición tuvieron aproximadamente 9.3 veces mayor probabilidad de presentar enterocolitis necrotizante confirmada en comparación con quienes no la presentaron.

La sepsis neonatal también constituyó un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=3.857; IC95%: 1.404–10.597;  $p=0.007$ ), incrementando aproximadamente 3.9 veces la probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada. De manera similar, la anemia neonatal mostró una asociación significativa (OR=3.778; IC95%: 1.376–10.372;  $p=0.008$ ), lo que representa un incremento cercano a 3.8 veces en la probabilidad de desarrollar la enfermedad.

Por otra parte, la asfixia neonatal no mostró asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (OR=2.842; IC95%: 0.773–10.453;  $p=0.106$ ), debido a que el intervalo de confianza incluyó el valor de la unidad y el valor de  $p$  fue superior a 0.05.

De igual forma, el síndrome de dificultad respiratoria tampoco evidenció asociación estadísticamente significativa (OR=2.471; IC95%: 0.798–7.651; p=0.111), ya que el intervalo de confianza incluyó el valor de 1 y el valor de p fue mayor de 0.05, por lo que no se demostró una asociación significativa entre esta condición y el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

**Tabla 5: Factores de riesgos neonatales de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025**

n=75

| Factor de riesgo materno                   | Enterocolitis confirmada |    | OR     | IC 95% | Valor p |
|--------------------------------------------|--------------------------|----|--------|--------|---------|
|                                            | Sí                       | No |        |        |         |
| <b>Prematuridad</b>                        | 24                       | 26 | 22.154 | 2.779- | 0.000   |
|                                            | 1                        | 24 |        | 27.603 |         |
| <b>Bajo peso al nacer</b>                  | 24                       | 32 | 13.500 | 1.683- | 0.003   |
|                                            | 1                        | 18 |        | 28.889 |         |
| <b>Anemia neonatal</b>                     | 16                       | 16 | 3.778  | 1.376- | 0.008   |
|                                            | 9                        | 34 |        | 10.372 |         |
| <b>Sepsis neonatal</b>                     | 15                       | 14 | 3.857  | 1.404- | 0.007   |
|                                            | 10                       | 36 |        | 10.597 |         |
| <b>Asfixia neonatal</b>                    | 6                        | 5  | 2.842  | 0.773- | 0.106   |
|                                            | 19                       | 45 |        | 10.453 |         |
| <b>Persistencia del conducto arterioso</b> | 4                        | 1  | 9.333  | 1.984- | 0.022   |
|                                            | 21                       | 49 |        | 28.565 |         |
| <b>Síndrome de dificultad respiratoria</b> | 8                        | 8  | 2.471  | 0.798- | 0.111   |
|                                            | 17                       | 42 |        | 7.651  |         |

Nota: expediente clínico

En la Tabla 6 se presenta la asociación entre los factores de riesgo terapéuticos y hospitalarios y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período de estudio.

Los resultados demostraron que cuatro factores terapéuticos y hospitalarios presentaron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. El uso de catéter umbilical mostró una de las asociaciones más fuertes ( $OR=7.818$ ;  $IC95\%: 2.543-14.040$ ;  $p<0.001$ ), indicando que los neonatos sometidos a este procedimiento presentaron aproximadamente 7.8 veces mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada en comparación con aquellos que no requirieron este dispositivo. El intervalo de confianza no incluyó el valor de la unidad y el valor de  $p$  fue inferior a 0.05, confirmando la significancia estadística de esta asociación.

De igual forma, la ventilación mecánica se asoció significativamente con el desarrollo de la enfermedad ( $OR=7.667$ ;  $IC95\%: 2.094-18.068$ ;  $p=0.001$ ), evidenciando que los neonatos que requirieron este soporte respiratorio presentaron aproximadamente 7.7 veces mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada respecto a quienes no fueron sometidos a ventilación mecánica.

Asimismo, la nutrición parenteral mostró una asociación estadísticamente significativa ( $OR=6.093$ ;  $IC95\%: 1.418-26.170$ ;  $p=0.008$ ), indicando que los pacientes que recibieron esta modalidad de soporte nutricional presentaron aproximadamente 6.1 veces mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada. El intervalo de confianza permaneció por encima de la unidad y el valor de  $p$  fue menor de 0.05.

La alimentación con fórmula también evidenció una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada ( $OR=3.083$ ;  $IC95\%: 1.126-8.444$ ;  $p=0.026$ ), lo que indica que los neonatos expuestos a este tipo de alimentación presentaron aproximadamente 3.1 veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con aquellos que no recibieron fórmula.

Por otra parte, el uso prolongado de antibióticos no mostró asociación estadísticamente significativa (OR=1.714; IC95%: 0.417–7.044;  $p=0.451$ ), debido a que el intervalo de confianza incluyó el valor de la unidad y el valor de  $p$  fue superior a 0.05.

De igual manera, la transfusión sanguínea no evidenció una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (OR=2.364; IC95%: 0.833–6.708;  $p=0.102$ ). Asimismo, la estancia hospitalaria prolongada tampoco mostró asociación estadísticamente significativa (OR=2.364; IC95%: 0.833–6.708;  $p=0.102$ ), ya que en ambas variables los intervalos de confianza incluyeron el valor de la unidad y los valores de  $p$  fueron mayores de 0.05.

**Tabla 6: Factores de riesgos terapéuticos y hospitalarios de los pacientes asociados a enterocolitis necrotizante ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025**

n=75

| Factor de riesgo materno         | Enterocolitis confirmada |          | OR    | IC 95%           | Valor p |
|----------------------------------|--------------------------|----------|-------|------------------|---------|
|                                  | Sí                       | No       |       |                  |         |
| Alimentación con fórmula         | 13<br>12                 | 13<br>37 | 3.083 | 1.126-<br>8.444  | 0.026   |
| Uso prolongado de antibióticos   | 4<br>21                  | 4<br>45  | 1.714 | 0.417-<br>7.044  | 0.451   |
| Ventilación mecánica             | 10<br>15                 | 4<br>46  | 7.667 | 2.094-<br>18.068 | 0.001   |
| Transfusión sanguínea            | 10<br>15                 | 11<br>39 | 2.364 | 0.833-<br>6.708  | 0.102   |
| Uso de catéter umbilical         | 14<br>11                 | 7<br>43  | 7.818 | 2.543-<br>14.040 | 0.000   |
| Nutrición parenteral             | 7<br>18                  | 3<br>47  | 6.093 | 1.418-<br>26.170 | 0.008   |
| Estancia hospitalaria prolongada | 10<br>15                 | 11<br>39 | 2.364 | 0.833-<br>6708   | 0.102   |

Nota: expediente clínico

## 11. Discusión

La enterocolitis necrotizante continúa siendo una de las complicaciones gastrointestinales más graves del período neonatal y representa una importante causa de morbilidad y mortalidad, especialmente en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer. Su desarrollo obedece a una etiología multifactorial, en la que interactúan factores prenatales, perinatales y posnatales que favorecen una respuesta inflamatoria exagerada sobre un intestino inmaduro, desencadenando daño de la mucosa, translocación bacteriana y necrosis intestinal (Hackam & Sodhi, 2018; Neu & Walker, 2017). A pesar de los avances en los cuidados intensivos neonatales, la incidencia de esta enfermedad continúa siendo elevada en las unidades de neonatología, particularmente en aquellos pacientes con inmadurez fisiológica y múltiples intervenciones terapéuticas (Fanaroff et al., 2020; Kliegman et al., 2020).

La presente investigación permitió identificar los factores maternos, neonatales y terapéuticos asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx. A diferencia de la mayoría de los estudios publicados, en los que los controles corresponden a recién nacidos sin sospecha de la enfermedad, en esta investigación el grupo control estuvo conformado por neonatos con sospecha clínica de enterocolitis necrotizante (estadio I de Bell), mientras que los casos correspondieron a pacientes con enfermedad confirmada (estadios II y III). Esta característica metodológica permitió identificar aquellos factores relacionados con la progresión de la enfermedad, reduciendo el sesgo derivado de comparar poblaciones completamente diferentes y aportando una visión más cercana a la práctica clínica diaria.

Las características sociodemográficas evidenciaron que la mayoría de las madres pertenecía al grupo de 20 a 35 años, tanto en los casos como en los controles, mientras que las madres menores de 20 años fueron proporcionalmente más frecuentes entre los neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada. Aunque la edad materna no fue analizada como factor de riesgo, este comportamiento resulta clínicamente relevante, ya que diversos estudios han señalado que los extremos de la edad reproductiva incrementan la probabilidad de complicaciones obstétricas como parto pretérmino, restricción del crecimiento fetal y bajo peso

al nacer, condiciones estrechamente relacionadas con el desarrollo de enterocolitis necrotizante (Alsaied et al., 2017; Fanaroff et al., 2020).

Respecto a la procedencia, predominó el área urbana tanto en los casos como en los controles, hallazgo que probablemente responde al área de influencia del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx como centro de referencia de Managua y municipios cercanos. Este comportamiento coincide con lo reportado por Carcache y Ramos (2021), quienes tampoco identificaron diferencias importantes relacionadas con la procedencia de los pacientes. En consecuencia, los resultados sugieren que la distribución geográfica no constituye un determinante importante para la progresión de la enfermedad, siendo los factores biológicos y clínicos del recién nacido los elementos que condicionan el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada.

Uno de los hallazgos más relevantes del análisis descriptivo fue la diferencia observada en el peso al nacer entre ambos grupos. Los neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada presentaron una media de 1633.8 gramos, considerablemente inferior a la registrada en los controles (2255.6 gramos), observándose además una mayor proporción de pacientes con peso inferior a 1500 gramos. Estos resultados son consistentes con los descritos por Carcache y Ramos (2021), quienes identificaron al bajo peso como uno de los principales factores asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en un hospital pediátrico de Nicaragua. De manera similar, Barona et al. (2024) y Toth et al. (2025) documentaron que los pacientes con menor peso al nacer presentaban una mayor frecuencia y gravedad de la enfermedad.

La asociación entre bajo peso y enterocolitis necrotizante puede explicarse porque el peso al nacer constituye un indicador indirecto del grado de maduración fetal. Los recién nacidos con muy bajo peso presentan inmadurez funcional del sistema gastrointestinal, disminución de la motilidad intestinal, menor producción de inmunoglobulina A secretora y alteraciones en la integridad de la barrera epitelial, condiciones que favorecen la colonización bacteriana anormal y una respuesta inflamatoria descontrolada (Hackam & Sodhi, 2018; Neu & Walker, 2017). Asimismo, estos pacientes requieren con mayor frecuencia procedimientos invasivos, soporte respiratorio y nutrición parenteral, incrementando su exposición a otros factores de riesgo descritos en la literatura (Gephart et al., 2012).

De forma paralela, la edad gestacional mostró diferencias importantes entre ambos grupos. Aunque la mayoría de los pacientes pertenecía al grupo de 32 a 36 semanas, los neonatos menores de 32 semanas fueron considerablemente más frecuentes entre los casos, mientras que los nacidos a término predominaron en los controles. Además, la edad gestacional media fue inferior en los pacientes con enterocolitis necrotizante confirmada (33.28 semanas) respecto al grupo control (35.92 semanas). Este comportamiento respalda lo descrito por Lamireau et al. (2023), Kamanga et al. (2025), Sánchez y Cisneros (2020) y Toth et al. (2025), quienes coinciden en señalar que la disminución de la edad gestacional representa el principal condicionante para el desarrollo de la enfermedad.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la inmadurez intestinal propia del prematuro constituye el eje central de la enterocolitis necrotizante. Hackam y Sodhi (2018) describen que el intestino inmaduro presenta una sobreexpresión del receptor Toll-like 4 (TLR-4), el cual desencadena una respuesta inflamatoria exagerada frente a la colonización bacteriana. Esta activación favorece apoptosis de enterocitos, aumento de la permeabilidad intestinal, liberación de citocinas proinflamatorias y necrosis progresiva de la mucosa. A ello se suma una menor capacidad antioxidante, alteraciones de la microcirculación intestinal y una microbiota menos diversa, circunstancias que incrementan la susceptibilidad del recién nacido prematuro para desarrollar enterocolitis necrotizante (Niño et al., 2016; Rose et al., 2017).

En relación con la talla al nacer, los casos presentaron menores valores respecto a los controles, comportamiento que complementa las diferencias observadas en el peso y la edad gestacional. Aunque esta variable no fue analizada como factor independiente, constituye otro indicador del grado de desarrollo fetal y refleja la mayor inmadurez biológica de los pacientes que evolucionaron hacia estadios avanzados de la enfermedad. Este hallazgo resulta coherente con la fisiopatología descrita por Fanaroff et al. (2020), quienes señalan que las alteraciones del crecimiento intrauterino y el nacimiento prematuro condicionan un desarrollo incompleto de múltiples órganos, incluido el tracto gastrointestinal.

El comportamiento del puntaje de APGAR mostró que la mayoría de los neonatos obtuvo valores entre 8 y 10 tanto al primer como al quinto minuto; sin embargo, los casos presentaron una mayor proporción de puntajes entre 4 y 7, especialmente durante el primer minuto de vida.

Aunque esta diferencia no fue sometida al análisis de asociación, coincide parcialmente con Barrios (2024), quien reportó que los eventos de depresión neonatal se relacionan con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante. Una explicación fisiopatológica radica en que la hipoxia perinatal ocasiona redistribución del flujo sanguíneo hacia órganos vitales, disminuyendo la perfusión intestinal y favoreciendo episodios de isquemia-reperfusión que alteran la integridad de la mucosa intestinal (Thompson & Bizzarro, 2018). No obstante, dado que la mayoría de los pacientes presentó APGAR adecuado, estos resultados sugieren que la depresión neonatal probablemente actúa como un factor contribuyente y no como el principal desencadenante de la enfermedad.

Respecto al sexo, predominó el masculino entre los casos, mientras que en el grupo control ambos sexos se distribuyeron de manera similar. Este comportamiento ha sido descrito previamente en diversas investigaciones; sin embargo, la evidencia científica no reconoce al sexo masculino como un factor de riesgo independiente para enterocolitis necrotizante (Fanaroff et al., 2020; Kliegman et al., 2020). Es probable que esta diferencia obedezca a la mayor frecuencia de prematuridad y complicaciones respiratorias observadas en recién nacidos varones, más que a un efecto biológico propio del sexo sobre la fisiopatología intestinal.

Los factores maternos desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la enterocolitis necrotizante, ya que muchas de las alteraciones ocurridas durante la gestación condicionan el ambiente intrauterino al que se expone el feto y repercuten directamente sobre su desarrollo, maduración inmunológica y adaptación al período neonatal. En la presente investigación, la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, la preeclampsia y el uso de antibióticos maternos fueron los únicos factores maternos que mostraron asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada, mientras que la infección de vías urinarias, la ausencia de control prenatal, la restricción del crecimiento intrauterino y el tipo de parto no alcanzaron significancia estadística.

Uno de los hallazgos más importantes fue la fuerte asociación observada entre la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. Este resultado indica que los neonatos expuestos a este antecedente obstétrico presentaron más de diez veces mayores probabilidades de desarrollar formas confirmadas de la

enfermedad respecto a aquellos cuyas madres no presentaron ruptura prolongada de membranas. La magnitud de esta asociación pone de manifiesto la relevancia que tienen los procesos infecciosos e inflamatorios ocurridos antes del nacimiento sobre la evolución intestinal del recién nacido.

Aunque Lamireau et al. (2023) evaluaron específicamente la infección neonatal temprana más que la ruptura prematura de membranas, demostraron que ambas condiciones se encuentran estrechamente relacionadas y constituyen importantes determinantes para el desarrollo de enterocolitis necrotizante en prematuros. De manera similar, Barrios (2024) identificó que los antecedentes obstétricos asociados a infección materna incrementaban significativamente la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Asimismo, Ding et al. (2024) señalan que la inflamación intrauterina constituye uno de los mecanismos que favorecen la lesión intestinal en neonatos vulnerables.

La explicación fisiopatológica de este hallazgo radica en que la ruptura prolongada de membranas facilita la colonización ascendente del líquido amniótico por microorganismos vaginales, incrementando el riesgo de corioamnionitis, síndrome de respuesta inflamatoria fetal y sepsis neonatal temprana. Esta exposición intrauterina a mediadores inflamatorios condiciona activación precoz del sistema inmunológico fetal, favoreciendo la liberación de citocinas proinflamatorias y alteraciones de la perfusión intestinal antes del nacimiento (Hackam & Sodhi, 2018). Posteriormente, cuando el recién nacido inicia la alimentación enteral, un intestino previamente sensibilizado responde de forma exagerada frente a la colonización bacteriana, facilitando la progresión hacia enterocolitis necrotizante confirmada (Neu & Walker, 2017). Bajo este contexto, la elevada fuerza de asociación observada en la presente investigación respalda la importancia de identificar oportunamente este antecedente obstétrico para establecer una vigilancia estrecha durante el período neonatal.

Otro hallazgo relevante fue la asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante confirmada. Los neonatos hijos de madres con esta enfermedad hipertensiva presentaron casi cinco veces mayores probabilidades de desarrollar enterocolitis necrotizante en comparación con aquellos nacidos de madres sin este antecedente. Este resultado coincide con Ding et al. (2024), quienes identificaron que las alteraciones vasculares placentarias constituyen un

importante factor predisponente para la enfermedad, particularmente en recién nacidos pequeños para la edad gestacional.

La fisiopatología de esta asociación se relaciona con la insuficiencia útero-placentaria característica de la preeclampsia. La disminución crónica del flujo sanguíneo placentario condiciona hipoxia fetal sostenida y redistribución del gasto cardíaco hacia órganos vitales, disminuyendo la perfusión del tracto gastrointestinal (Fanaroff et al., 2020). Como consecuencia, el intestino fetal experimenta alteraciones en su desarrollo vascular y funcional, aumentando la susceptibilidad frente a fenómenos de isquemia-reperfusión después del nacimiento. Hackam y Sodhi (2018) describen que estos episodios de hipoperfusión favorecen la pérdida de la integridad epitelial, la activación del receptor Toll-like 4 y la respuesta inflamatoria que caracteriza la enterocolitis necrotizante. Por tanto, aunque la preeclampsia no actúa directamente sobre el intestino neonatal, genera un entorno intrauterino que incrementa considerablemente la vulnerabilidad del recién nacido.

El uso de antibióticos maternos también mostró una asociación estadísticamente significativa, resultado que evidencia que los neonatos expuestos a esta condición presentaron aproximadamente siete veces mayores probabilidades de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada. Si bien la mayoría de las investigaciones han evaluado principalmente la exposición antibiótica neonatal, este hallazgo resulta biológicamente plausible y adquiere especial importancia en el contexto actual, donde existe creciente interés por el papel de la microbiota intestinal en la fisiopatología de la enfermedad.

Rose et al. (2017) y Niño et al. (2016) describen que la colonización intestinal del recién nacido comienza desde el nacimiento y se encuentra influenciada por múltiples factores maternos, entre ellos la microbiota vaginal, intestinal y la exposición a antibióticos durante la gestación. La administración de antimicrobianos puede alterar la composición bacteriana materna y modificar la colonización inicial del intestino neonatal, favoreciendo fenómenos de disbiosis. Esta alteración reduce la diversidad de microorganismos beneficiosos, limita el desarrollo adecuado del sistema inmunológico intestinal y favorece la proliferación de bacterias potencialmente patógenas capaces de activar de manera excesiva la respuesta inflamatoria mediada por TLR-4 (Hackam & Sodhi, 2018). Aunque el uso de antibióticos continúa siendo

indispensable en numerosas condiciones obstétricas, los resultados obtenidos resaltan la importancia de valorar cuidadosamente su indicación y duración, especialmente en gestaciones con riesgo de parto pretérmino.

En contraste con los factores anteriormente descritos, la infección de vías urinarias materna no mostró asociación estadísticamente significativa. Aunque el OR fue superior a la unidad, el intervalo de confianza incluyó el valor de uno y el valor de  $p$  fue mayor de 0.05, por lo que no fue posible demostrar una asociación independiente. Este resultado no necesariamente contradice la evidencia disponible. Es probable que muchas infecciones urinarias hayan sido diagnosticadas y tratadas oportunamente durante el embarazo, disminuyendo su impacto sobre el recién nacido. Además, el verdadero mecanismo fisiopatológico parece estar relacionado con la respuesta inflamatoria fetal y la sepsis neonatal más que con la infección urinaria aislada, lo cual podría explicar la ausencia de significancia observada.

La ausencia de control prenatal tampoco evidenció asociación estadísticamente significativa. Aunque un adecuado control prenatal constituye una estrategia fundamental para identificar y tratar tempranamente complicaciones obstétricas, el presente estudio no logró demostrar un efecto independiente de esta variable sobre el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Una explicación plausible es que las pacientes recibieron atención especializada al momento del ingreso hospitalario, permitiendo corregir parcialmente algunas complicaciones antes del nacimiento. Adicionalmente, el tamaño de la muestra pudo limitar la capacidad para detectar asociaciones de menor magnitud.

De igual forma, la restricción del crecimiento intrauterino no mostró asociación estadísticamente significativa. Este resultado difiere parcialmente de Ding et al. (2024), quienes encontraron una relación entre el crecimiento fetal restringido y la enterocolitis necrotizante en recién nacidos pequeños para la edad gestacional. Sin embargo, debe considerarse que la restricción del crecimiento suele coexistir con prematurez y bajo peso al nacer, factores que en la presente investigación demostraron una fuerza de asociación considerablemente mayor. Es posible que el efecto de esta variable haya quedado parcialmente explicado por dichas condiciones, reduciendo su impacto estadístico cuando se analizó de manera independiente.

Finalmente, el tipo de parto no mostró asociación significativa. Aunque Rose et al. (2017) plantean que el nacimiento por cesárea modifica la colonización inicial del intestino neonatal al limitar el contacto con la microbiota vaginal materna, la evidencia disponible continúa siendo contradictoria respecto a su papel como factor de riesgo independiente para enterocolitis necrotizante. En el presente estudio, la ausencia de asociación sugiere que el tipo de parto probablemente ejerce un efecto mucho menor que la inmadurez neonatal, la prematurez y las complicaciones perinatales, factores que demostraron una influencia significativamente superior sobre el desarrollo de la enfermedad.

La inmadurez neonatal constituye el principal determinante biológico para el desarrollo de enterocolitis necrotizante y representa el eje central sobre el cual interactúan los demás factores predisponentes. En la presente investigación, la prematuridad, el bajo peso al nacer, la persistencia del conducto arterioso, la sepsis neonatal y la anemia neonatal mostraron asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. Estos resultados fortalecen la evidencia que reconoce a la inmadurez anatómica y funcional del recién nacido como el principal sustrato fisiopatológico para la aparición de esta enfermedad (Hackam & Sodhi, 2018; Fanaroff et al., 2020; Kliegman et al., 2020).

La prematuridad constituyó el factor neonatal con mayor fuerza de asociación encontrado en el presente estudio, evidenciando que los recién nacidos prematuros presentaron más de veintidós veces mayores probabilidades de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada que aquellos con mayor edad gestacional. La magnitud de esta asociación confirma que la prematurez continúa siendo el principal factor predisponente para la enfermedad y constituye el elemento fisiopatológico común sobre el cual convergen los demás factores de riesgo.

Este hallazgo es consistente con lo reportado por Kamanga et al. (2025), quienes identificaron la prematurez como el principal factor asociado a enterocolitis necrotizante en neonatos hospitalizados, así como con Lamireau et al. (2023), quienes demostraron que la mayoría de los pacientes afectados correspondían a recién nacidos pretérmino. Del mismo modo, Sánchez y Cisneros (2020) concluyeron que la prematurez fue el principal factor asociado al desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos muy prematuros. Toth et al. (2025)

también describieron que la disminución progresiva de la edad gestacional incrementaba significativamente la probabilidad de desarrollar formas graves de la enfermedad.

Aunque Barona et al. (2024) también encontraron una asociación significativa entre la prematuridad y la enterocolitis necrotizante, la fuerza de asociación observada en la presente investigación fue superior. Esta diferencia probablemente obedece a aspectos metodológicos relacionados con la selección del grupo control. Mientras el estudio ecuatoriano comparó neonatos con enterocolitis necrotizante frente a pacientes sin la enfermedad, en la presente investigación los controles correspondieron a recién nacidos con sospecha clínica de enterocolitis necrotizante (estadio I de Bell), quienes compartían múltiples características clínicas con los casos. Bajo estas condiciones, la persistencia de un OR tan elevado demuestra que la prematuridad mantiene un efecto independiente incluso cuando ambos grupos presentan factores predisponentes similares.

La explicación fisiopatológica de este hallazgo ha sido ampliamente descrita. Hackam y Sodhi (2018) señalan que el intestino del recién nacido prematuro presenta inmadurez de la barrera epitelial, alteración de las uniones intercelulares, menor producción de moco protector, disminución de inmunoglobulina A secretora y sobreexpresión del receptor Toll-like 4 (TLR-4). Esta combinación favorece una respuesta inflamatoria exagerada frente a la colonización bacteriana, con liberación de citocinas proinflamatorias, apoptosis de enterocitos y pérdida de la integridad mucosa. Neu y Walker (2017) complementan este mecanismo señalando que la inmadurez de la microcirculación intestinal condiciona episodios repetidos de hipoperfusión e isquemia, facilitando la progresión hacia necrosis intestinal. Por tanto, los resultados obtenidos respaldan plenamente la teoría fisiopatológica actual de la enterocolitis necrotizante.

De manera estrechamente relacionada con la prematuridad, el bajo peso al nacer mostró una asociación altamente significativa ( $OR=13.50$ ;  $IC95\%: 1.68-28.89$ ;  $p=0.003$ ), constituyéndose en el segundo factor neonatal con mayor fuerza de asociación. Los recién nacidos con bajo peso presentaron aproximadamente trece veces mayores probabilidades de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada respecto a aquellos con peso adecuado al nacimiento.

Este resultado coincide con Carcache y Ramos (2021), quienes identificaron al bajo peso como uno de los principales factores asociados a enterocolitis necrotizante en un hospital

pediátrico de Nicaragua. Asimismo, Barona et al. (2024) y Toth et al. (2025) reportaron asociaciones significativas entre muy bajo peso y desarrollo de la enfermedad. Aunque la magnitud del OR varía entre investigaciones, la evidencia científica mantiene un consenso respecto al importante papel del bajo peso como marcador de inmadurez neonatal.

Desde el punto de vista clínico, el bajo peso al nacer no debe interpretarse únicamente como una variable antropométrica, sino como un indicador de inmadurez multisistémica. Los neonatos con muy bajo peso presentan menor reserva metabólica, mayor susceptibilidad a la hipotensión, alteraciones de la perfusión intestinal, inmadurez inmunológica y necesidad de múltiples intervenciones invasivas durante la hospitalización (Fanaroff et al., 2020). Estas condiciones favorecen un ambiente fisiológico altamente vulnerable, facilitando la aparición de la enterocolitis necrotizante cuando el intestino es expuesto a estímulos inflamatorios o bacterianos.

Otro hallazgo importante fue la asociación observada entre la persistencia del conducto arterioso y el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. Los recién nacidos con esta cardiopatía presentaron aproximadamente nueve veces mayores probabilidades de desarrollar la enfermedad. Aunque existen menos investigaciones sobre esta variable en comparación con la prematuridad o el bajo peso, Ding et al. (2024) reconocen que las alteraciones hemodinámicas constituyen un importante mecanismo implicado en la fisiopatología de la enterocolitis necrotizante.

La persistencia del conducto arterioso produce un cortocircuito izquierda-derecha que disminuye la perfusión sistémica efectiva y compromete el flujo sanguíneo mesentérico. Como consecuencia, el intestino recibe un aporte insuficiente de oxígeno, desarrollándose episodios repetidos de hipoperfusión e isquemia. Fanaroff et al. (2020) describen que estas alteraciones favorecen lesión de la mucosa intestinal y pérdida de la barrera epitelial, facilitando la translocación bacteriana y la activación de la respuesta inflamatoria. En consecuencia, la asociación observada en esta investigación resulta fisiopatológicamente coherente y refuerza la importancia de una vigilancia estrecha de los recién nacidos con persistencia del conducto arterioso.

La sepsis neonatal también mostró una asociación estadísticamente significativa, incrementando aproximadamente cuatro veces la probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada. Este hallazgo coincide con Lamireau et al. (2023), quienes demostraron que la infección neonatal temprana representó uno de los principales factores asociados al desarrollo de la enfermedad. Del mismo modo, Ding et al. (2024) y Barrios (2024) identificaron la sepsis como un importante factor predisponente.

La relación entre sepsis y enterocolitis necrotizante puede explicarse por la intensa respuesta inflamatoria sistémica que caracteriza a esta condición. Durante la infección neonatal ocurre liberación masiva de factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas, radicales libres y otros mediadores inflamatorios que alteran la microcirculación intestinal y favorecen lesión del endotelio vascular. Paralelamente, aumenta la permeabilidad de la mucosa y se facilita la translocación bacteriana, perpetuando el proceso inflamatorio intestinal (Hackam & Sodhi, 2018; Neu & Walker, 2017). En consecuencia, la sepsis no solo constituye una complicación frecuente de la enterocolitis necrotizante, sino también un importante desencadenante de su progresión.

La anemia neonatal también presentó asociación significativa, resultado similar al descrito por Ding et al. (2024), quienes identificaron la anemia como un factor independiente asociado al desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos pequeños para la edad gestacional. Desde el punto de vista fisiopatológico, la disminución de la concentración de hemoglobina reduce el transporte de oxígeno hacia la mucosa intestinal, incrementando la susceptibilidad al daño hipóxico. En un intestino inmaduro, esta disminución del aporte de oxígeno favorece la necrosis tisular y potencia la respuesta inflamatoria inducida por la colonización bacteriana, explicando la asociación observada en la presente investigación.

En contraste, la asfixia neonatal no mostró asociación estadísticamente significativa. Este resultado difiere parcialmente de Carcache y Ramos (2021), quienes reportaron una asociación importante entre ambos eventos. Una posible explicación radica en las diferencias metodológicas entre ambos estudios. Mientras Carcache comparó neonatos con enterocolitis necrotizante frente a recién nacidos sin sospecha de la enfermedad, la presente investigación utilizó como controles pacientes con estadio I de Bell, quienes compartían múltiples condiciones perinatales

con los casos. Esta similitud clínica probablemente disminuyó la capacidad para detectar diferencias estadísticamente significativas.

De igual forma, el síndrome de dificultad respiratoria tampoco mostró asociación estadísticamente significativa. Aunque Barona et al. (2024) encontraron resultados diferentes, este hallazgo puede explicarse porque la enfermedad respiratoria constituye una condición altamente prevalente entre los neonatos prematuros. En consecuencia, gran parte del efecto atribuido al síndrome de dificultad respiratoria probablemente se encuentra mediado por la propia prematurez, variable que en la presente investigación presentó una fuerza de asociación considerablemente superior.

Los procedimientos terapéuticos utilizados durante la atención del recién nacido crítico constituyen un componente importante dentro de la fisiopatología de la enterocolitis necrotizante. Si bien muchas de estas intervenciones son indispensables para garantizar la supervivencia neonatal, su utilización refleja generalmente un mayor grado de inmadurez y gravedad clínica, incrementando la exposición a factores que favorecen alteraciones de la perfusión intestinal, cambios en la microbiota y fenómenos inflamatorios. En la presente investigación, el uso de catéter umbilical, la ventilación mecánica, la nutrición parenteral y la alimentación con fórmula mostraron asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada, mientras que el uso prolongado de antibióticos, las transfusiones sanguíneas y la estancia hospitalaria prolongada no evidenciaron asociación independiente.

El uso de catéter umbilical constituyó el factor terapéutico con mayor fuerza de asociación, indicando que los neonatos sometidos a este procedimiento presentaron aproximadamente ocho veces mayores probabilidades de desarrollar enterocolitis necrotizante confirmada. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Barona et al. (2024), quienes identificaron al catéter umbilical como uno de los principales factores asociados a la enfermedad, con una magnitud de asociación incluso superior a la observada en la presente investigación. Aunque las diferencias en los OR pueden atribuirse al tamaño de la muestra, las características poblacionales y la selección de los controles, ambas investigaciones coinciden en señalar que el

cateterismo umbilical constituye un importante marcador de riesgo en neonatos críticamente enfermos.

La explicación fisiopatológica de esta asociación se relaciona con las alteraciones hemodinámicas derivadas del cateterismo, particularmente cuando se emplean catéteres arteriales. Estos dispositivos pueden modificar el flujo sanguíneo mesentérico, favorecer fenómenos trombóticos y producir vasoespasmo de las arterias intestinales, disminuyendo la perfusión de la mucosa. Hackam y Sodhi (2018) describen que la reducción del aporte sanguíneo intestinal constituye uno de los principales mecanismos que desencadenan la lesión epitelial inicial, facilitando posteriormente la colonización bacteriana y la activación exagerada de la respuesta inflamatoria. Adicionalmente, el uso de catéteres prolongados incrementa el riesgo de infecciones asociadas a la atención sanitaria, potenciando aún más la respuesta inflamatoria sistémica (Gephart et al., 2012). En consecuencia, el catéter umbilical probablemente no actúa como un factor causal aislado, sino como un indicador de la complejidad clínica y de la exposición del paciente a múltiples factores predisponentes.

La ventilación mecánica también mostró una fuerte asociación con la enterocolitis necrotizante confirmada. Este hallazgo coincide con Barona et al. (2024), quienes reportaron una asociación significativa entre el soporte ventilatorio invasivo y la enfermedad, así como con Kamanga et al. (2025), quienes identificaron la ventilación mecánica como uno de los principales predictores de evolución desfavorable y mortalidad en pacientes con enterocolitis necrotizante.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la ventilación mecánica puede alterar la hemodinamia sistémica mediante el incremento de la presión intratorácica, disminuyendo el retorno venoso y reduciendo el gasto cardíaco efectivo. Estas modificaciones repercuten sobre la circulación esplácnica, favoreciendo episodios repetidos de hipoperfusión intestinal. Fanaroff et al. (2020) señalan que la disminución sostenida del flujo sanguíneo intestinal constituye uno de los mecanismos más importantes en la génesis de la lesión isquémica de la mucosa. Además, los pacientes que requieren ventilación mecánica suelen presentar mayor inmadurez pulmonar, sepsis, hipotensión o necesidad de medicamentos vasoactivos, circunstancias que incrementan aún más el compromiso de la perfusión mesentérica. Por ello, la asociación observada

probablemente refleja tanto el efecto fisiológico del soporte ventilatorio como la gravedad clínica del paciente.

La nutrición parenteral fue otro de los factores significativamente asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada. Aunque esta intervención constituye una herramienta indispensable para garantizar el aporte nutricional en neonatos críticamente enfermos, los resultados obtenidos sugieren que su utilización prolongada podría favorecer condiciones que incrementan la susceptibilidad intestinal.

Hackam y Sodhi (2018) y Neu y Walker (2017) señalan que la ausencia de estimulación enteral ocasiona atrofia de las vellosidades intestinales, disminución de la motilidad y alteración de la función inmunológica de la mucosa. Paralelamente, Rose et al. (2017) describen que la falta de contacto con nutrientes intraluminales modifica el desarrollo de la microbiota intestinal, favoreciendo fenómenos de disbiosis y predominio de microorganismos potencialmente patógenos. Estas alteraciones condicionan un intestino funcionalmente inmaduro, con mayor susceptibilidad a la colonización bacteriana y a la respuesta inflamatoria exagerada característica de la enterocolitis necrotizante. Asimismo, la necesidad de nutrición parenteral implica el mantenimiento de accesos venosos centrales durante períodos prolongados, incrementando el riesgo de infecciones asociadas a catéteres y potenciando el proceso inflamatorio sistémico.

La alimentación con fórmula también mostró asociación estadísticamente significativa, resultado que respalda el papel protector ampliamente atribuido a la leche materna. Este hallazgo coincide con Patel et al. (2017), quienes demostraron que la alimentación temprana con leche humana disminuye la incidencia de enterocolitis necrotizante y de sepsis en recién nacidos de muy bajo peso. Asimismo, Rose et al. (2017) destacan que la leche materna favorece el establecimiento de una microbiota intestinal más diversa y estable, reduciendo la proliferación de bacterias potencialmente patógenas.

La explicación fisiopatológica radica en que la leche humana contiene inmunoglobulina A secretora, lactoferrina, oligosacáridos, factores de crecimiento epidérmico y múltiples componentes bioactivos que fortalecen la barrera intestinal y modulan la respuesta inmunológica. Por el contrario, las fórmulas infantiles poseen mayor osmolaridad y carecen de gran parte de estos elementos protectores, favoreciendo una colonización intestinal diferente y

una activación más intensa del receptor Toll-like 4 descrito por Hackam y Sodhi (2018). En consecuencia, la alimentación con fórmula representa un factor modificable que debe considerarse dentro de las estrategias preventivas dirigidas a disminuir la incidencia de enterocolitis necrotizante en las unidades neonatales.

En contraste con los resultados anteriores, el uso prolongado de antibióticos no mostró asociación estadísticamente significativa. Este resultado difiere parcialmente de Kamanga et al. (2025), quienes describieron una mayor frecuencia de enterocolitis necrotizante en pacientes expuestos a tratamientos antimicrobianos prolongados. Una posible explicación radica en que, en la presente investigación, tanto los casos como los controles correspondieron a neonatos hospitalizados con sospecha clínica de enterocolitis necrotizante, por lo que ambos grupos probablemente recibieron esquemas antibióticos similares. Esta situación pudo disminuir las diferencias entre grupos y limitar la capacidad para demostrar una asociación independiente.

Las transfusiones sanguíneas tampoco alcanzaron significancia estadística. Aunque algunos estudios han sugerido una posible relación entre transfusión de concentrados eritrocitarios y enterocolitis necrotizante, la evidencia continúa siendo controvertida. Thompson y Bizzarro (2018) señalan que la denominada "enterocolitis asociada a transfusión" probablemente responde a múltiples factores concomitantes, como anemia severa, inestabilidad hemodinámica y prematuridad extrema, más que al procedimiento transfusional en sí. En el presente estudio, la ausencia de significancia podría explicarse por el tamaño muestral o porque las transfusiones fueron administradas siguiendo protocolos clínicos estrictos que disminuyeron el impacto de esta variable.

Finalmente, la estancia hospitalaria prolongada no mostró asociación estadísticamente significativa. Aunque una hospitalización prolongada incrementa la exposición a microorganismos nosocomiales y procedimientos invasivos, los resultados obtenidos sugieren que la duración del internamiento constituye más bien una consecuencia de la gravedad clínica del paciente que un factor causal independiente. En este sentido, la mayor permanencia hospitalaria probablemente refleja la coexistencia de otras condiciones como prematuridad, bajo peso, sepsis o necesidad de soporte intensivo, variables que demostraron una asociación mucho más fuerte con la enfermedad.

## 12. Conclusiones

1. Las características sociodemográficas y clínicas evidenciaron que los neonatos con enterocolitis necrotizante confirmada se caracterizaron principalmente por presentar menor peso al nacer, menor edad gestacional y menor talla en comparación con los neonatos con sospecha de la enfermedad. Asimismo, predominó el sexo masculino y las madres pertenecieron principalmente al grupo etario de 20 a 35 años, procedentes en su mayoría del área urbana.
2. Entre los factores de riesgo maternos, la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas constituyó el principal factor asociado al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (OR=10.44), seguida del uso de antibióticos maternos (OR=6.73) y la preeclampsia (OR=4.83), demostrando una asociación estadísticamente significativa con la enfermedad.
3. La prematuridad fue el principal factor de riesgo neonatal asociado al desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada (OR=22.15), seguida del bajo peso al nacer (OR=13.50) y la persistencia del conducto arterioso (OR=9.33), evidenciando que la inmadurez neonatal constituye el principal determinante para la progresión hacia formas confirmadas de la enfermedad.
4. Entre los factores terapéuticos y hospitalarios, el uso de catéter umbilical (OR=7.82), la ventilación mecánica (OR=7.67), la nutrición parenteral (OR=6.09) y la alimentación con fórmula (OR=3.08) se asociaron significativamente con el desarrollo de enterocolitis necrotizante confirmada, resaltando la importancia de optimizar las estrategias de soporte y manejo neonatal para disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad.

### **13. Recomendaciones**

#### **Al Ministerio de Salud:**

Fortalecer los programas nacionales de atención prenatal, priorizando la detección, vigilancia y tratamiento oportuno de la ruptura prematura de membranas, la preeclampsia y otras complicaciones obstétricas asociadas al desarrollo de enterocolitis necrotizante, con el propósito de disminuir la incidencia de prematuridad y bajo peso al nacer.

Promover la actualización y estandarización de los protocolos nacionales de prevención y manejo de la enterocolitis necrotizante en las unidades de neonatología, incorporando estrategias dirigidas a la identificación temprana de neonatos con factores de riesgo y al uso racional de procedimientos invasivos.

Fortalecer las políticas institucionales que fomenten la lactancia materna exclusiva desde el nacimiento, garantizando la disponibilidad de Bancos de Leche Humana y programas de apoyo a la alimentación con leche materna en los hospitales con atención neonatal especializada, considerando su efecto protector frente a la enterocolitis necrotizante.

#### **Al Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx:**

Implementar protocolos de estratificación de riesgo para identificar desde el ingreso a los neonatos prematuros, de bajo peso al nacer y con persistencia del conducto arterioso, con el fin de establecer una vigilancia clínica más estrecha y detectar precozmente signos compatibles con enterocolitis necrotizante.

Fortalecer las medidas de prevención de infecciones y optimizar el uso de procedimientos invasivos, como el catéter umbilical, la ventilación mecánica y la nutrición parenteral, procurando limitar su utilización al tiempo estrictamente necesario y garantizando el cumplimiento de las medidas de bioseguridad y vigilancia clínica.

Promover la alimentación temprana con leche materna, cuando las condiciones clínicas del recién nacido lo permitan, mediante el fortalecimiento del Banco de Leche Humana y la capacitación continua del personal de salud sobre los beneficios de la alimentación enteral con leche humana en la prevención de la enterocolitis necrotizante.

**A futuros investigadores:**

Realizar estudios analíticos con mayor tamaño de muestra y diseño multicéntrico que permitan validar los factores de riesgo identificados en esta investigación y mejorar la precisión de las estimaciones obtenidas.

Desarrollar investigaciones prospectivas que evalúen la influencia de variables no incluidas en este estudio, como el tipo de alimentación enteral, la composición de la microbiota intestinal, el uso de probióticos, biomarcadores inflamatorios y factores genéticos asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante.

Evaluar la efectividad de estrategias preventivas, como los protocolos de alimentación enteral, el uso de leche materna exclusiva, la administración de probióticos y las intervenciones dirigidas a reducir la utilización de procedimientos invasivos, con el propósito de generar evidencia que contribuya a disminuir la incidencia y gravedad de la enterocolitis necrotizante en la población neonatal.

#### 14. Bibliografía

- Alsaied, A., Islam, N., & Thalib, L. (2017). Global incidence of necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 20(1), 344.
- Barona, M. T., & Sempertegui, P. (2024). Factores asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Estudio de casos y controles. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 5(5), 2260–2269. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i5.2775>
- Barona, M., Tipán, J., & Sempertegui, P. (2024). Factores asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Estudio de casos y controles. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 5(5), 2260–2269. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i5.2775>
- Barrios, Z. (2024). Factores de riesgo asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima, 2017-2022 [Tesis de pregrado, Universidad Continental]. Repositorio Institucional Universidad Continental.
- Battersby, C., Longford, N., & Costeloe, K. (2019). Development of a gestational age-specific case definition for neonatal necrotizing enterocolitis. *JAMA Pediatrics*, 171(3), 256–263. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3470>
- Bell, M., Ternberg, J., Feigin, R., & Keating, J. (1978). Neonatal necrotizing enterocolitis: Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Annals of Surgery*, 187(1), 1–7. <https://doi.org/10.1097/00000658-197801000-00001>
- Carcache, B., & Ramos, E. (2021). Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, período enero-diciembre 2020 [Tesis de pregrado, UNAN].
- Ding, X., Hu, X., & Chen, S. (2024). Risk factors for necrotizing enterocolitis in small-for-gestational-age infants: A matched case–control study. *Scientific Reports*, 14, 19098. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70351-4>

- Ding, Y., & Zhang, H. (2024). Risk factors associated with necrotizing enterocolitis in small-for-gestational-age neonates. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 1357902. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1357902>
- Fanaroff, A., Martin, R., & Walsh, M. (2020). *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant* (11th ed.). Elsevier.
- Gephart, S., McGrath, J., Effken, J., & Halpern, M. (2012). Necrotizing enterocolitis risk: State of the science. *Advances in Neonatal Care*, 12(2), 77–87. <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e31824cee94>
- Gordon, P., Swanson, J., & MacQueen, B. (2017). A critical question for NEC researchers: Can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress? *Seminars in Perinatology*, 41(1), 7–14. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.003>
- Hackam, D., & Sodhi, C. (2018). Bench to bedside—New insights into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 15(8), 468–479. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0034-9>
- Kamanga, N., Thomas, R., Thandrayen, K., & Velaphi, S. (2025). Risk factors and outcomes of infants with necrotizing enterocolitis: A case-control study. *Frontiers in Pediatrics*, 13, 161111.
- Kamanga, P., Naidoo, T., & Mulaudzi, T. (2025). Risk factors and outcomes associated with neonatal necrotizing enterocolitis in South Africa. *BMC Pediatrics*, 25(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05123-6>
- Kliegman, R., Geme, J., Blum, N., & Shah, S. (2020). *Nelson textbook of pediatrics* (21st ed.). Elsevier.
- Lamireau, N., Greiner, E., & Hascoët, J. (2023). Risk factors associated with necrotizing enterocolitis in preterm infants: A case–control study. *Early Human Development*, 184, 105806. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105806>

- Lamireau, T., de Lagausie, P., & Brazier, J. (2023). Early neonatal infection and necrotizing enterocolitis in preterm infants: A case-control study. *Pediatric Research*, 93(4), 945–952. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02044-7>
- Lin, P., & Stoll, B. (2016). Necrotising enterocolitis. *The Lancet*, 368(9543), 1271–1283. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69525-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69525-1)
- Neu, J., & Walker, W. (2017). Necrotizing enterocolitis. *The New England Journal of Medicine*, 364(3), 255–264. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1005408>
- Niño, D., Sodhi, C., & Hackam, D. (2016). Necrotizing enterocolitis: New insights into pathogenesis and mechanisms. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 13(10), 590–600. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.119>
- Patel, A., Panagos, P., & Silvestri, J. (2017). Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*, 33(7), 514–519. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.2>
- Rose, A., Patel, R., & Denning, P. (2017). This neonatal gut microbiome and necrotizing enterocolitis. *Clinics in Perinatology*, 44(1), 19–35. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.11.004>
- Sánchez, V., & Cisneros, L. (2020). Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos muy prematuros, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2013-2018. *Revista Médica de Trujillo*, 15(4), 170–178. <https://doi.org/10.17268/rmt.2020.v15i04.07>
- Thompson, A., & Bizzarro, M. (2018). Necrotizing enterocolitis in newborns: Pathogenesis, prevention and management. *Drugs*, 68(9), 1227–1238. <https://doi.org/10.2165/00003495-200868090-00004>
- Toth, T., Borda, A., Borka, R., & Cucerea, M. (2025). Risk factors and predictive parameters of necrotizing enterocolitis in preterm infants—A single-center retrospective study. *Diseases*, 13(11), 368. <https://doi.org/10.3390/diseases13110368>

Walsh, M., & Kliegman, R. (2006). Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatric Clinics of North America*, 33(1), 179–201. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)34975-6)

## 15. Anexos

### **Anexo 2: Consentimiento informado**

Dr. Noe Trejos:

Subdirector Docente HANCM

Su despacho.

Reciba saludos cordiales de nuestra parte, como estudiantes de medicina de la Universidad Cardenal Miguel Obando, Br. Bradford-White, Colin Charles, Br. Espinoza-Lacayo, Janner Moisés, Br. García-Cajina, Génesis Manuela.

Estamos llevando a cabo la realización del presente estudio que lleva como título: "Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025", cuya ejecución requiere la revisión de expedientes clínicos de dicha institución, con el fin de obtener los datos necesarios para la elaboración de los resultados. Por tal motivo, nos dirigimos formalmente a usted haciendo uso de este medio, para solicitar autorización para la obtención y revisión de los expedientes clínicos.

Es necesario manifestar que la información obtenida de la revisión de los expedientes clínicos se utilizará únicamente para fines investigativos, sin perjuicio de violar los principios de ética y confidencialidad, que puedan poner en riesgo los derechos e integridad de los pacientes, sus familiares o terceros.

Sin nada más que agregar y esperando una respuesta afirmativa de su parte, nos despedimos.

---

Br. Colin Charles Bradford White

---

Br. Janner Moisés Espinoza Lacayo

---

Br. Génesis Manuela García Cajina



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional  
*El Pueblo, Paralelamente!*



**MINISTERIO DE SALUD  
SILAIS MANAGUA**

Managua, 18 de mayo 2026  
DDI – MELG –204 - 18 - 05 - 26

**Dr. Noé Trejos**  
Sub – Director Docente H.C.M  
Su Despacho,

Estimado Dr. Trejos

Por medio de la presente me dirijo a usted, para hacer de su conocimiento que estamos autorizando solicitud de investigación, para que los Bachilleres: Colin Charles Bradford White, Génesis Manuela Cajina y Janner Moisés Espinoza Lacayo, estudiantes de medicina de la Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo (UNICA) realicen investigación sobre "Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023 – diciembre 2025"

La información se recolectará a través de guía aplicada a revisión de Expediente Clínico de pacientes con diagnóstico antes mencionado, atendidas en el H.C.M.A.N.

Por lo antes expuesto, estamos enviando a los bachilleres, para que se presenten a coordinar con usted la actividad investigativa.

Sin más a que referirme, me suscribo de usted.

Atentamente,

**Dra. Mar Ekaterina Lanzas Cruz**  
Sub – Directora de Docencia  
SILAIS Managua



**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!**

**MINISTERIO DE SALUD – SILAIS MANAGUA**  
Colonia Solución, de la iglesia católica 1/2 c. al norte,  
Teléfono: 2351-5740

### Anexo 3: Ficha de recolección de datos

***" Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023– diciembre 2025"***

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

##### 1. Características sociodemográficas y neonatales

###### Características sociodemográficas

- Procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_
- Edad materna: \_\_\_\_\_ años

###### Características neonatales:

- Peso al nacer: \_\_\_\_\_
- Talla al nacer: \_\_\_\_\_
- APGAR al primer minuto: 1-3 \_\_\_\_\_ 4-7 \_\_\_\_\_ 8-10 \_\_\_\_\_
- APGAR al quinto minuto: 1-3 \_\_\_\_\_ 4-7 \_\_\_\_\_ 8-10 \_\_\_\_\_
- Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_
- Edad gestacional \_\_\_\_\_

##### 2. Factores de riesgos maternos

- Infección de vías urinarias: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Ruptura prematura de membranas: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Preeclampsia: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Tipo de parto: abdominal \_\_\_\_\_ vaginal \_\_\_\_\_
- Uso de antibióticos maternos: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Restricción de crecimiento intrauterino: sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Control prenatal: ninguno \_\_\_\_\_ realizado \_\_\_\_\_

##### 3. Factores de riesgos neonatales

- Prematurez: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

- Bajo peso al nacer: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Anemia neonatal: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Sepsis neonatal: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Asfixia neonatal: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Persistencia del conducto arterioso: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Síndrome de dificultad respiratoria: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

#### **4. Factores de riesgos terapéuticos y hospitalarios**

- Alimentación con fórmula: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Uso prolongado de antibióticos: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Ventilación mecánica invasiva: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Uso de transfusiones: sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Uso de catéter umbilical: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Nutrición parenteral: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
- Estancia hospitalaria prolongada mayor de 5 días: sí \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

## DECLARACIÓN DE AUTORIA Y CESIÓN DE DERECHOS DE PUBLICACIÓN

Nosotros, Janner Moisés Espinoza Lacayo con cédula de identidad 445-100703-1000C, Génesis Manuela García Cajina con cédula de identidad 001-070802-1040E, y Colin Charles Bradford White con cédula de identidad 001-060203-1026S, egresados del programa académico 6to año, Medicina General declaramos que:

El contenido del presente documento es un reflejo de nuestro trabajo personal, y toda la información que se presenta está libre de derechos de autor, por lo que, ante cualquier notificación de plagio, copia o falta a la fuente original, nos hacemos responsables de cualquier litigio o reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual, exonerando de toda responsabilidad a la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA).

Así mismo, autorizamos a UNICA por este medio, publicar la versión aprobada de nuestro trabajo de investigación, bajo el título *Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero 2023–diciembre 2025* en el campus virtual y en otros espacios de divulgación, bajo la licencia Atribución-No Comercial-Sin derivados, irrevocable y universal para autorizar los depósitos y difundir los contenidos de forma libre e inmediata.

Todo esto lo hacemos desde nuestra libertad y deseo de contribuir a aumentar la producción científica. Para constancia de lo expuesto anteriormente, se firma la presente declaración en la ciudad de Managua, Nicaragua a los XXXX días del mes Julio de 2026.

Atentamente,

Janner Moisés Espinoza Lacayo

[jespinoza30@unica.edu.ni](mailto:jespinoza30@unica.edu.ni)

Firma: \_\_\_\_\_

Génesis Manuela García Cajina

[ggarcia20@unica.edu.ni](mailto:ggarcia20@unica.edu.ni)

Firma: \_\_\_\_\_

Colin Charles Bradford White

[cbradford@unica.edu.ni](mailto:cbradford@unica.edu.ni)

Firma: \_\_\_\_\_