GOBIERNO FEDERAL

SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la ENTEROCOLITIS NECROSANTE DEL RECIÉN NACIDO en el segundo y tercer nivel de atención

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SS-481-11

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

IMSS

ISSTE

PEMEX

DIF SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA

Vivir Mejor

Ave. Reforma No. 450, piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx
Publicado por CENETEC.
© Copyright CENETEC.

Editor General.
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2010.**
Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE -10: P77 Enterocolitis necrosante del feto y del recién nacido.
GPC: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrosante del feto y del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención.

Coordinadores:

Dr. Guillermo de Jesús Ruelas Orozco	Pediatra Neonatólogo, Maestro en Investigación Clínica	Secretaría de Salud de Guanajuato	Pediatra Neonatólogo/Hospital General Regional de León	Academia Mexicana de Pediatría
Dra. Ma. de la Cruz Ruiz Jaramillo	Pediatra, Maestra en Investigación Clínica, Doctora en Ciencias Médicas	Secretaría de Salud de Guanajuato Universidad de Guanajuato	Pediatra/Hospital General Regional de León Coordinación de Especialidades Médicas	Colegio de Pediatras del Estado de Guanajuato Capítulo León

Autores :

Dr. Martín Arturo Vargas Nieto	Pediatra Neonatólogo	Secretaría de Salud de Guanajuato	Pediatra Neonatólogo/Hospital General Regional de León	
Dra. Luz María Huacuz Herrera	Cirujana Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Cirujano Pediatra/Unidad Médica de Alta Especialidad No. 48 IMSS León	
Dra. Mariana Gil Veloz	Pediatra Infectóloga	Secretaría de Salud	Pediatra Infectóloga/Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío	
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Pediatra Infectóloga	Secretaría de Salud de Guanajuato	Pediatra Infectóloga/Hospital General Regional de León	
Dr. Juan Francisco García Regalado	Especialidad en Urgencias Médico-Quirúrgicas, Maestro en Investigación Clínica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Urgenciólogo/Hospital General de Zona No. 10 IMSS Guanajuato	
Mtra. Evelia Apolinar Jiménez	Lic. en Nutrición con Especialidad en Pediatría, Maestra en Investigación Clínica	Secretaría de Salud	Nutrióloga/Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío	

Validación interna:

Dr. Arturo Vargas Origel	Pediatra Neonatólogo, Maestro en Ciencias			Academia Mexicana de Pediatría

Validación externa:

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	Academia Mexicana de Pediatría	<Cargo/Unidad>	<Academia>

Índice

1. Clasificación. 5
2. Preguntas a responder en esta guía 6
3. Aspectos Generales 8
3.1 Justificación 8
3.2 Objetivo de esta guía 8
3.3 Definición 9
4. Evidencias y recomendaciones 10
4.1 Factores de riesgo 10
4.2 Diagnóstico 14
4.3 Tratamiento profiláctico 15
4.4 Tratamiento médico 16
4.5 Tratamiento quirúrgico 17
4.6 Complicaciones médicas 18
4.7 Complicaciones quirúrgicas 19
4.8 Criterios de referencia al siguiente nivel de atención 20
5. Anexos 21
5.1 Protocolo de búsqueda 21
5.2 Escala de gradación 23
5.3 Clasificación de Bell para enterocolitis necrosante 24
5.4 Algoritmo de tratamiento de enterocolitis necrosante 26
5.5 Recomendaciones para terapia antimicrobiana empírica 27
5.6 Indicaciones de consulta quirúrgica 28
6. Glosario 29
7. Bibliografía 30
8. Agradecimientos 31
9. Comité Académico 32
10. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador 33
11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica 34

1. Clasificación.

Catálogo maestro: SS-481-11	
Profesionales de la salud.	Pediatra, Pediatra Neonatólogo, Pediatra Infectólogo, Cirujano Pediatra, Urgenciólogo, Nutrióloga
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: Enterocolitis necrosante del feto y del recién nacido
Categoría de GPC.	Segundo y tercer nivel de atención.
Usuarios potenciales.	Pediatra, Pediatra Infectólogo, Pediatra Neonatólogo, Urgenciólogo pediatra, Radiólogo, Epidemiólogo, Enfermeras especializadas, Estudiantes, Residentes de pediatría, Residentes de neonatología, Investigadores, Planificadores de servicios de salud, Proveedores de servicios de salud.
Tipo de organización desarrolladora.	Gobierno Federal Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato Hospital General Regional de León Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad Médica de Alta Especialidad No. 48 IMSS León
Población blanco.	Recién nacidos de 0-28 días de vida extrauterina.
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Gobierno Federal Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato Hospital General Regional de León
Intervenciones y actividades consideradas.	Identificación de factores de riesgo; diagnóstico oportuno; tratamiento no farmacológico; prevención de complicaciones; limitación del daño; referencia oportuna.
Impacto esperado en salud.	Contribuir con: Asegurar la calidad de atención y unificar criterios de manejo con la mejor evidencia científica.
Metodología[1].	Definir el enfoque de la GPC. Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas de bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores. Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: Bases revisadas: Tripdatabase, Biblioteca Cochrane, Gynary, Pub Med y EMBASE Guías seleccionadas: del período 2005-2011 - una Total de artículos arrojados con las palabras Necrotizing Enterocolitis en el periodo 2005-2011 (Tripdatabase) fueron 854 Revisiones sistemáticas 82 En este apartado sólo anotar los documentos utilizados Ensayos clínicos: 116 Sinopsis 12 Validación del protocolo de búsqueda.1 Adopción de guías de práctica clínica internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia.1 Construcción de la guía para su validación.2 Responder a preguntas clínicas por adopción de guías.8 Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional.2 Responder a preguntas clínicas por revisión sistemática.2
Método de validación y adecuación.	Validación del protocolo de búsqueda: Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Revisión externa: Academia Nacional de Medicina.
Conflictos de interés.	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro y actualización	Registro_____ Fecha de actualización 2 a 3 años a partir de la fecha de publicación_____ Catálogo maestro SS-481-11

1 Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: www.cenetec.salud.gob.mx/.

2. Preguntas a responder en esta guía.

FACTORES DE RIESGO:

¿El volumen de la alimentación enteral en neonatos se relaciona con el desarrollo de ECN?

¿El residuo gástrico en los neonatos es un indicador de riesgo para desarrollar ECN?

¿El retraso en el inicio de la vía enteral, disminuye el riesgo para ECN?

¿La osmolaridad de las fórmulas de alimentación enteral en los neonatos, influye en el desarrollo de ECN?

¿La progresión rápida de la alimentación enteral en neonatos, influye en el desarrollo de ECN?

¿La alimentación en los neonatos con calostro y leche humana, disminuyen el riesgo para desarrollar ECN?

¿Los catéteres umbilicales en el neonato, incrementan el riesgo para desarrollar ECN?

¿La transfusión de concentrados eritrocitarios en los neonatos, favorece la aparición de ECN?

¿La administración de inmunoglobulina en los neonatos, incrementa el desarrollo de ECN?

¿El uso de bloqueadores H2 se relaciona con el desarrollo de ECN?

¿La persistencia del conducto arterioso, incrementa el riesgo de desarrollar ECN en el neonato?

DIAGNÓSTICO:

¿Es el ultrasonido abdominal es una herramienta útil para el diagnóstico en neonatos con ECN?

TRATAMIENTO PROFILACTICO:

¿Es recomendable el uso rutinario de probióticos en neonatos con factores de riesgo para prevenir el desarrollo de ECN?

¿La administración de glutamina vía oral o parenteral, reduce la incidencia de ECN?

¿Es útil la administración de arginina, para reducir la incidencia de ECN en neonatos con factores de riesgo?

¿Se recomienda el uso de antibióticos orales para reducir la frecuencia de ECN en neonatos con factores de riesgo?

¿Es necesario estandarizar el régimen alimentario para disminuir el riesgo de ECN?

TRATAMIENTO MÉDICO:

¿Cuál es el esquema antibiótico de elección en neonatos con ECN?

¿La administración de inmuglobulina está indicada en el tratamiento de neonatos con ECN?

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

¿Esta indicado el uso de drenajes peritoneales como tratamiento de ECN?

¿Cuáles son las indicaciones para solicitar valoración por Cirugía pediátrica en pacientes con ECN?

COMPLICACIONES MÉDICAS:

¿Cuáles son las complicaciones médicas tempranas y tardías en neonatos con ECN?

En neonatos que cursaron con ECN y que presentan alteraciones neurológicas, ¿hay suficientes evidencias para correlacionar la ECN cómo causa de las alteraciones en el neurodesarrollo?

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS:

¿Cuáles son las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes en neonatos con ECN?

CRITERIOS DE REFERENCIA AL SIGUIENTE DE NIVEL ATENCIÓN:
¿Cuáles son los criterios para referir al neonato con ECN al tercer nivel de atención?

3. Aspectos generales

3.1 Justificación

La **enterocolitis necrosante (ECN)** se encuentra entre las enfermedades neonatales más comunes, devastadoras y difíciles de erradicar. (Neu J 2011) Es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales que no ha cambiado en los últimos 20 años (Fanaroff A 2003, Holman R 2006). La incidencia se reporta de un 5 a 10% en neonatos menores de 1500 gramos (Girish D 2007). Los recién nacidos de término contribuyen de un 5 a un 25% del total de casos de ECN con una mortalidad del 7% en pacientes con peso de 500 a 1500 gramos, según datos de otros países. La intervención quirúrgica es requerida de un 30-50% en menores de 28 semanas de gestación y un tercio de éstos mueren (Neu J 2011).

Un recién nacido que se recupera de enterocolitis necrosante puede tener un incremento en el riesgo de microcefalia y retraso severo en el neurodesarollo hasta en un 25% (Hintz S 2005, Salhab W 2004). Y la estancia hospitalaria para manejo médico o quirúrgico, se incrementa de manera significativa (Sanjay P 2005). El número absoluto de sobrevivientes de enterocolitis se espera que se incremente por lo que continua siendo un problema de salud importante. Los gastos, se calcula, puedan ser según estimaciones hasta de 216, 666 dólares por paciente con ECN (Bisquera J).

En México, se ha podido observar una disminución quinquenal de la mortalidad infantil que ha oscilado entre 11 y 14.3% entre 1980 y 2000. En los últimos años, esta disminución ha incrementado a 24.1% por mil nacidos vivos registrados, por lo que se espera que la incidencia de ECN se incremente. Las secuelas más importantes incluyen la perforación intestinal y el síndrome de intestino corto secundario a resección intestinal amplia por necrosis; debido a esto, se considera importante fortalecer conceptos, actualizar y unificar criterios en el diagnóstico, tratamiento médico y quirúrgico, que ayuden a incrementar la posibilidad de incidir con esta guía de práctica clínica y reflejar un incremento en la sobrevida y calidad de vida evitando complicaciones con las medidas y estrategias sugeridas.

3. Aspectos generales

3.2 Objetivos de esta guía

La guía de práctica clínica: **"Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enterocolitis Necrosante en el Recién Nacido en el segundo y tercer Nivel de Atención",** forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Identificar los factores de riesgo en el neonato para el desarrollo de ECN.
- Establecer diagnóstico y tratamiento en el neonato con ECN.
- Proveer de información útil para mejorar los cuidados del neonato con ECN.
- Disminuir la incidencia de complicaciones en neonatos con ECN.
- Promover las acciones que mejoren el pronóstico y calidad de vida de los neonatos que cursaron con ECN.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3. Aspectos generales

3.3 Definición

La **enterocolitis necrosante (ECN)** se define como un proceso inflamatorio intestinal agudo que se produce, fundamentalmente, en neonatos con bajo peso al nacer; caracterizado por necrosis isquémica de la mucosa gastrointestinal, que puede conducir a perforación y peritonitis. Es considerada como la catástrofe gastrointestinal más urgente en prematuros de bajo peso al nacimiento.

Existen diversas clasificaciones para la ECN, la más aceptada mundialmente y que se utiliza en esta guía es la clasificación de Bell. (Apéndice A)

4. Evidencias y recomendaciones

Las recomendaciones señaladas en esta guía, son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías y demás documentos seleccionados corresponden a la información disponible, organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Los niveles de las evidencias y la graduación de las recomendaciones se mantienen respetando la fuente original consultada, citando entre paréntesis su significado. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza." o "Los niveles de las evidencias y la graduación de las recomendaciones se mantienen respetando la escala seleccionada para ello, citando entre paréntesis su significado. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo con su fortaleza.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:

E	Evidencia
R	Recomendación
✓/R	Punto de buena práctica

4. Evidencias y recomendaciones

4.1 Factores de Riesgo

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Un meta-anáisis con 396 niños no encontró efecto significativo para la prevención de ECN y la reducción de la mortalidad al comparar el efecto del incremento lento contra rápido (24ml/kg/día Vs. 35 ml/kg/día) en las tomas de leche.	Nivel 1+ (SIGN) *McGuire, Bombell, 2008* *Quitar Nivel y grado en evidencias y recomendaciones.* *La escala de gradación debe estar entre corchetes, debe quedar así:* 1+ [SIGN] Mc Guirre 2008
R	En recién nacidos menores de 1500g y prematuros con restricción del crecimiento intrauterino se recomienda incrementar el volumen de las tomas hasta un volumen máximo de 35 ml/kg/día.	**Grado A (SIGN)** *McGuire, Bombell, 2008*
E	Se ha encontrado una correlación significativa entre el residuo gástrico y el desarrollo de ECN. Sin embargo el volumen de residuo gástrico asociado a ECN, aun no se ha determinado. Un estudio con 99 prematuros menores de 1000 gramos, sugiere que con residuos mayores de 3ml se evalue con cautela el continuar alimentación. Otro estudio de 51 prematuros menores de 1500g determinó que residuos de 33% o más se debe valorar continuar la alimentación por mayor correlación con desarrollo de ECN.	**Nivel 2+ (SIGN)** *Bertino E, et al, 2009*
R	Se sugiere la suspensión de vía enteral con residuos gástricos igual o mayor del 30% del volumen administrado, sobre todo si el residuo es acompañado de rastros de sangrado.	**Grado C (SIGN)** *Betino E, et al, 2009*

E	Un meta-análisis de 600 RN comparó el inicio de la vía oral de manera temprana (menos de 4 días) y tardía (5 a 7 días) posterior al nacimiento y no encontró significancia estadística para ECN a favor del inicio tardío (RR 0.89, $IC_{95\%}$ 0.58 - 1.37), ni en mortalidad, teniendo como resultado un retraso en completar la alimentación.	**Nivel 1+ (SIGN)** *Morgan, et al, 2011*
R	No otorga ningún beneficio el retrasar la alimentación enteral para disminuir la presentación de ECN, por lo que la vía oral debe de iniciarse en los primeros 4 días posteriores al nacimiento siempre y cuando su condición clínica lo permita.	**Grado C (SIGN)** *Morgan, et al, 2011*
E	Un artículo de revisión refiere que no existe asociación entre la aparición de ECN secundaria a la osmolaridad de las fórmulas y/o leche materna, las cuales en la actualidad no rebasan los 450 mOsm.	**Nivel 4 (SIGN)** *Pearson, et al, 2011*
R	Ya que todas las leches del prematuro con fortificadores se encuentran con una osmolaridad menor de 450 mOsm, se recomienda no limitar la vía oral ni diluir las fórmulas a menor concentración.	**Grado D (SIGN)** *Pearson, et al, 2011*
E	Una sinopsis de síntesis analizó 4 estudios en donde se incluyeron 816 prematuros, 407 alimentados con fórmula vs 409 alimentados con leche materna de donador encontrando una reducción para el riesgo de ECN a favor de la leche materna (23 neonatos alimentados con fórmula vs 9 alimentados con leche materna). El número necesario a tratar para prevenir un caso de ECN es 10 y para prevenir un caso de ECN quirúrgico es 8.	**Nivel 1+ (SIGN)** *Cincinnati, 2010*
R	Se sugiere la alimentación enteral con leche humana de madre o donadora sobre la fórmula maternizada para prematuros	**Grado A (SIGN)** *Quigley, 2007*
E	5 estudios con 1569 RN, encontraron que el efecto de la cateterización de arteria umbilical en posición alta en el desarrollo de ECN vs baja, tuvo un RR 1.34 ($IC_{95\%}$ 0.79-2.25), mejora en situación alta vs baja.	**Nivel 1+ (SIGN)** *Cochrane, 1999*
R	En caso de requerir catéter umbilical arterial en recién nacidos de bajo peso al nacer, se puede colocar sin riesgo siempre y cuando la punta se encuentre en situación alta (entre T6 y T9). El catéter arterial en posición alta, no contraindica el inicio de la vía oral	**Grado 1 A (SIGN)** *Barrington, 1999*

E	Un estudio retrospectivo de 230 neonatos prematuros de 1230 ± 230g con edad gestacional de 28.1 ± 2 semanas evaluó el riesgo de desarrollo de ECN en 3 grupos de tratamiento para el cierre de conducto arterioso: indometacina, indometacina y ligadura, y ligadura, no encontrándose diferencia en el desarrollo de ECN en los 3 grupos.	**2+ (SIGN)** *O'Donovan, 2003*
R	No hay evidencia suficiente para recomendar el ayuno rutinario en el recién nacido de muy bajo peso con tratamiento de cierre de conducto arterioso con indometacina	**Grado C (SIGN)** *O'Donovan, 2003*
E	Un meta-análisis demostró que el cierre temprano del conducto arterioso (antes de 6 días) con indometacina, es protector para el desarrollo de ECN, pero muestra limitaciones metodológicas en la selección de los estudios.	**Nivel 4 (SIGN)** *Olhosson, 2010*
E	Una cohorte retrospectiva analizó a 2311 recién nacidos menores de 1500g, de los cuales 122 desarrollaron ECN (5.3%). De estos 33 (27%), presentaron ECN después de la transfusión, de un total de 2315 transfusiones. En los prematuros que recibieron una transfusión el OR para ECN fue de 2.3 ($IC_{95\%}$ 1.2 - 4.2)	**Nivel 2++ (SIGN)** *Paul, et al, 2011*
E	Tres estudios de cohorte en los últimos tres años, evidencian asociación para desarrollo de ECN, posterior a la trasfusión de glóbulos rojos con un OR de 2.6. Aunque el riesgo se ha asociado hasta los 7 días postrasfusión, la incidencia mayor es dentro de las primeras 48 horas posteriores a la transfusión.	**Nivel 2++ (SIGN)** *Paul, et al, 2011* **Nivel 2++ (SIGN)** *Josephson et al, 2010*
R	Cada centro de atención al recién nacido deberá de tener guías de transfusión y apegarse a dichos criterios para disminuir la frecuencia de transfusiones de concentrados eritrocitarios y evitar el riesgo de ECN; en aquellos que se requiera de la trasfusión de glóbulos rojos, se deberá de vigilar estrechamente sus condiciones abdominales posterior a ella.	**Grado B (SIGN)** *Paul, et al, 2011*
E	Un estudio restrospectivo analizó 492 casos de incompatibilidad a Rh y ABO, 167 (34%) recibieron inmunoglobulina IV (500mg/kg) durante 2 a 4 horas. Se diagnosticó ECN en 11 (2.2%), 10 (6%) en el grupo tratado y uno (0.3%) en el no tratado. El análisis multivariado mostró participación de los factores: cesárea (OR 3.76 $IC_{95\%}$ 0.4 - 0.64), Apgar a los 5 minutos (OR 0.5 $IC_{95\%}$ 0.4 - 0.64), IVIG (OR 31.66 $IC_{95\%}$ 3.25 - 308.5)	**Nivel 2+ (SIGN)** *Figueras, et al, 2010*

E	Un estudio retrospectivo evaluó a 11072 recién nacidos prematuros que sobrevivieron por al menos 12 horas. De estos 787 (7.1%) desarrollaron ECN (11.5% 401-750g), (9.1% 750-1000g), (6% 1001-1250g), (3.9% 1251-1500g). El análisis de regresión resaltó el uso previo de bloqueadores H2 en el incremento de incidencia de ECN, pareando un caso con 3 controles por género, sitio de nacimiento y esteroides postnatales.	**Nivel 2+ (SIGN)** *Gullet, et al, 2011*
R	Se debe evitar el uso de bloqueadores H2 de manera rutinaria, valorando riesgos y beneficios antes de indicarlos.	**Grado C (SIGN)** *Gullet, et al, 2011*

4. Evidencias y recomendaciones
4.2 Diagnóstico

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Un estudio de casos y controles pareados 1:1 n=60 realizó rastreo abdominal en fase inicial para valorar relación arteria vena mesentérica, presencia de gas en porta, líquido libre y peristalsis. Se realizó búsqueda con ultrasonido en 4 cuadrantes para valorar asas de intestino, encontrando que el estrechamiento de la pared intestinal (<1mm) fue altamente sugestivo de isquemia severa. Para la presencia de ECN estadio III de Bell, se demostró sensibilidad de 100% y especificidad del 90%. VPP fue de 83, VPN de 100.	**Nivel 2+ (SIGN)** *Murdoch, et al, 2011*
R	Se recomienda hacer re-evaluación continua y estrecha por rayos X, y en casos de duda, podrá valorarse mediante ultrasonido abdominal. En nuestro medio la valoración con ultrasonido abdominal en los neonatos con ECN es limitada pues depende de la variabilidad interobservador, por lo que deberá tomarse en cuenta la experiencia del médico radiólogo (Ultrasonografista)	**Grado C (SIGN)** *Murdoch, et al, 2011*

4. Evidencias y recomendaciones

4.3 Tratamiento profiláctico

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Un metanálisis incluyó 2176 pacientes menores de 34 semanas ó menores 1500g donde se observó disminución significativa en la mortalidad y desarrollo de ECN con el uso de probióticos. No se encontró beneficio para la prevención de sepsis. Sin embargo las dosis utilizadas, tipo de cepa y alimentación tuvieron gran variabilidad entre los estudios analizados	**Nivel 1+ (SIGN)** *Deshpande, et al, 2010*
R	Se recomienda la utilización de probióticos como profilaxis de enterocolitis en menores de 34 semanas de edad gestacional o menores de 1500 g individualizando el caso y no de uso rutinario.	**Grado B (SIGN)** *Deshpande, et al, 2010*
E	Se analizaron 5 ensayos clínicos, 4 de los cuales fueron de antes de los 80's, n=456, existió reducción significativa del desarrollo de ECN en aquellos neonatos a los que se les dio antibióticos enterales en forma profiláctica RR 0.47 (0.28, 0.78); NNT 10 (6, 25). Un estudio encontró incremento significativo en la incidencia de colonizaciones y resistencia bacteriana RR 1.73 (1.00-2.97). El estudio no provee suficiente evidencia para el uso de antibióticos parenterales como profilaxis para desarrollar ECN.	**Nivel 1 (SIGN)** *Bury, et al, 2001*
R	No se recomienda por ningún motivo la administración de antibióticos vía oral o parenteral como prevención de enterocolitis.	**Grado B (SIGN)** *Bury, et al, 2001*
E	Un meta-análisis de 6 estudios observacionales entre 1978- 2003, encontró disminución de 29% en la incidencia de ECN con introducción de un régimen estandarizado de alimentación RR 0.13 ($IC_{95\%}$ 0.03-0.5). No deben olvidarse factores individuales como son el uso de esteroides prenatales, el uso de leche materna, el tipo de régimen de alimentación enteral que pueden coadyuvar a esta disminución de incidencia.	**Nivel 2++ (SIGN)** *Patole, et al, 2005*

R	Se recomienda establecer un régimen de alimentación estandarizado para disminuir frecuencia de ECN.	**Grado B (SIGN)** *Patole, et al, 2005*

4. Evidencias y recomendaciones
4.4 Tratamiento médico

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
R	La recomendación para iniciar tratamiento antibiótico debe basarse en la flora patógena de cada centro hospitalario y considerando que la etiología bacteriana causal de enterocolitis es múltiple.	**Punto de buena práctica clínica**
R	La terapia empírica con antibióticos debe considerar cobertura contra bacilos gran-negativos aeróbiso y facultativos. Estos agentes incluyen meropenem, imipenem-cilastatin, piperacilina-tazobactam, o ceftazidima o cefepime en combinación con metronidazol. Puede requerirse el uso de aminoglucósidos	**Grado B (SIGN)** *Solomkin JS, et al, 2010*
E	Ensayos aleatorizados o cuasi-experimentales, en neonatos con <37 semanas de gestación, <2500g, utilizaron inmunoglobulinas orales como profilaxis contra ECN. La administración oral de IgG o una combinación de IgG/IgA no redujo significativamente la incidencia de: ·ECN definitiva RR 0.84, $IC_{95\%}$ 0.57 - 1.25. ·Sospecha de ECN RR 0.84, $IC_{95\%}$ 0.49 - 1.46. ·Necesidad de cirugía RR 0.21, $IC_{95\%}$ 0.02 - 1.75. ·Muerte por ECN RR 1.10, $IC_{95\%}$ 0.47 - 2.59.	**Nivel 1++ (SIGN)** *Foster, et al, 2004*

E	La evidencia no apoya la administración oral de inmunoglobulina para la prevención de ECN. No existen ensayos clínicos aleatorizados de IgA únicamente para la prevención de ECN.	**Grado A (SIGN)** *Foster, et al, 2004*
E	Meta-análisis de ensayos aleatorizados o cuasi-aleatorizados de suplementación con arginina (vía oral o parenteral por al menos 7 días en adición a una fuente oral o parenteral) comparado con placebo o sin tratamiento. Sólo se incluye un estudio. ECN cualquier estadio RR 0.24 IC 0.10, 0.61. ECN-1, RR 0.06, IC 0.00, 1.03. ECN-2, RR 0.39, IC 0.15, 1.05	**Nivel 1+ (SIGN)** *Shah, et al, 2007*
	No se recomienda la administración de arginina vía oral o parenteral.	**Grado B (SIGN)** *Shah, et al, 2007*

4. Evidencias y recomendaciones

4.5 Tratamiento quirúrgico

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Revisión sistemática de 185 recién nacidos o con peso menor de 1200 a quienes se les colocó drenaje peritoneal, reporta que el riesgo de requerir laparotomía después de la colocación de drenajes disminuye en 50% y la mortalidad no se ve afectada a los 28 y 90 días de ser tratados con drenajes o con laparotomía RR 0.49 ($IC_{95\%}$ 0,39 - 0.61).	**Nivel 1+ (SIGN)** *Rao SC, et al. 2011*

E	La evidencia sugiere que no existen beneficios significativos del drenaje peritoneal vs laparatomía. La recomendación clínica para la colocación de drenaje peritoneal se debe basar en la existencia de alteración hemodinámica, ventilatoria y renal; debe usarse cuando se requiera de descompresión abdominal en neonatos con alto riesgo de muerte si son sometidos a intervención quirúrgica.	**Grado B (SIGN)** *Rao SC, et al. 2011*
	Se requiere consulta quirúrgica en los siguientes casos: 1.-Celulitis de la pared abdominal 2.-Asa fija intestinal en la radiografía simple de abdomen 3.-Presencia de masa o plastrón abdominal 4.-Deterioro clínico refractario a manejo médico a) Acidosis metabólica b) Trombocitopenia c) Deterioro ventilatorio d) Secuestro de líquido a tercer espacio (edema, oliguria, hipovolemia) e) Leucopenia o leucocitosis f) Hiperkalemia Se sugiere seguir estas recomendaciones en caso de estadio II-III de la clasificación de Bell.	**Grado D (SIGN)** *Cincinnati, 2010*

4. Evidencias y recomendaciones

4.6 Complicaciones médicas

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
R	Un meta-análisis comparó a 7843 recién nacidos menores de 1500g, 821 presentaron ECN y se compararon con recién nacidos sin enterocolitis de la misma edad gestacional. Se realizó promedio de 20 meses (12 a 156 meses). El OR para parálisis cerebral infantil fue 1.55 ($IC_{95\%}$ 1.19 - 2.03), alteraciones auditivas OR 2.31 ($IC_{95\%}$ 1.04 - 5.11), daño auditivo OR 1.50 ($IC_{95\%}$ 0.70 - 3.23), daño cognoscitivo 1.72	**Nivel 2+ (SIGN)** *Rees CM, et al. 2007*

	($IC_{95\%}$ 1.35 - 2.19), daño psicomotriz OR 1.71 ($IC_{95\%}$ 1.34 - 2.18) y alteraciones del neurodesarrollo OR 1.58 ($IC_{95\%}$ 1.25 - 1.99)	
	Los pacientes que presentan ECN tienen riesgo muy alto de presentar alteraciones neurológicas graves.	**Grado C (SIGN)** *Rees CM, et al. 2007*

4. Evidencias y recomendaciones

4.7 Complicaciones quirúrgicas

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Estudio observacional, retrospectivo multicéntrico de 156 neonatos con muy bajo peso al nacer con diagnóstico de ECN BIII o perforación intestinal aislada (PIA), a los cuales se les realizó laparotomia exploradora (LAPE) o colocación de drenajes. El desarrollo de complicaciones como absceso intra-abdominal, estenosis intestinal y dehiscencia de herida quirúrgica fue similar para ambos grupos, 17% para colocación de drenajes y 22% para LAPE, al igual que la mortalidad, siendo 51% a los que se someten para intervención quirúrgica.	**Nivel 2+ (SIGN)** *Blakely ML, et al, 2007*
R	Se sugiere derivar oportunamente a los neonatos con riesgo en estadio II de la clasificación de Bell, para poder contar con valoración preoperatoria temprana y que el neonato reciba un manejo quirúrgico oportuno.	**Grado C (SIGN)** *Blakely ML, et al, 2007*
E	Estudio restrospectivo con revisión de 15 años de neonatos prematuros con ECN que requirieron intervención quirúrgica. Se encontró mayor mortalidad, estancia hospitalaria y costos intrahospitalarios en neonatos que se les realizó resección o derivación intestinal única o múltiple en segmentos intestinales altos (íleon o yeyuno) que en aquellos realizados en segmentos más distales (colon o sigmoides)	**Nivel 3 (SIGN)** *Zhang Y, et al, 2007*

R	En caso de requerir derivación intestinal, se tratará de realizar en los segmentos más distales que sea posible.	**Grado D (SIGN)** *Zhang Y, et al, 2007*

4. Evidencias y recomendaciones

4.8 Criterios de referencia al siguiente nivel de atención

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
R	1.- Enviar a los neonatos con sospecha de ECN a un tercer nivel para vigilancia en UCIN si en el centro hospitalario no se cuenta con cirujano pediatra. 2.- En los neonatos con ECN con una o más indicaciones para ser valorado por cirugía pediátrica. 3.- Cuando exista evidencia de neumoperitoneo o gas en vena porta, lo cual debe facilitar la realización de intervención quirúrgica. 4.- Al presentar cambio de coloración en la pared abdominal, edema, presencia de plastrón o masa palpable intra-abdominal. 5.- Si hay acidosis metabólica refractaria a tratamiento, incremento de asistencia ventilatoria o necesidad de iniciar o incrementar drogas vasopresoresoras. 6.- En caso de presentar o sospechar complicaciones médicas y/o quirúrgicas que no puedan ser resueltas en el nivel de atención en que se encuentre el neonato.	**Grado D (SIGN)** *Cincinnati, 2010*

5. Anexos

5.1 Protocolo de búsqueda.

Se formularon preguntas concretas y estructuradas según el esquema pregunta-intervención-comparación-resultados (PICO) sobre Prevención, diagnóstico y tratamiento de Enterocolitis Necrosante del RN en el segundo y tercer nivel.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guía de práctica clínica a partir de las preguntas formuladas sobre Enterocolitis Necrosante en las siguientes bases de datos: Guideline International Networks, Nacional Guideline Cleringhouse , New Sealang Clinical Guidelines Groups.

El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1.- Idioma inglés y español.
2.- Metodología de medicina basada en evidencias.
3.- Consistencia y claridad en las recomendaciones.
4.- Publicación reciente.
5.- Libre acceso.

Se seleccionó la guía:

1.- Necrotizing Enterocolitis (NEC) Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for Necrotizing Enterocolitis among very low birth weight infants. Pediatric Evidence-Based Care Guidelines, Cincinnati Children's Hospital Medical Center Guideline 28, pages 1-10, October, 2010.

Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevó a cabo: Pubmed , Cochrane Library, utilizando las técnicas y palabras clave: Human milk, enterocolitis necrotizing, medical complications and surgical complications

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se usó el término Enterocolitis necrotizing y se obtuvieron 76 referencias de las cuales se seleccionaron 29.

Search	Add to builder	Query	Items found
#4	Add	Search ("Enterocolitis, Necrotizing/classification"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/complications"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/diagnosis"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/diet therapy"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/drug therapy"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/economics"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/epidemiology"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/etiology"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/microbiology"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/mortality"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/prevention and control"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/radiography"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/radionuclide imaging"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/surgery"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/therapy"[Mesh] OR "Enterocolitis, Necrotizing/ultrasonography"[Mesh]) Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Guideline, English, Spanish, Newborn: birth-1 month, published in the last 5 years	76

ALGORITMO DE BÚSQUEDA

1. Enterocolitis necrotizing [Mesh]
2. Classification [Subheading]
3. Complications [Subheading]
4. Diagnosis [Subheading]
5. Diet therapy [Subheading]
6. Drug therapy [Subheading]
7. Economics [Subheading]
8. Epidemiology [Subheading]
9. Etiology [Subheading]
10. Microbiology [Subheading]
11. Mortality [Subheading]
12. Prevention and control [Subheading]
13. Radiography [Subheading]
14. Radionuclide imaging [Subheading]
15. Surgery [Subheading]
16. Therapy [Subheading]
17. Ultrasonography [Subheading]
18. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR#17
19. #1 AND #18
20. "last 5 years"[PDat]
21. #19 AND #20
22. Humans[Mesh]
23. #21 AND #22
24. English[lang] OR Spanish[lang]
25. #23 AND #24
26. Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp]
27. #25 AND #26
28. newborn[MeSH]
29. #27 AND #28
30. #1 AND #18 AND #20 AND #22 AND #24 AND #26 AND #28

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo de √ y recibieron la consideración de práctica recomendada u oficio basadas en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

5. Anexos

5.2 Sistema de graduación

Se utilizó el modelo del Scotish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

MODELO DEL SCOTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK (SIGN)

NIVELES DE EVIDENCIA	
TIPO DE ESTUDIO	**CALIFICACIÓN**
Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgo muy bajo	1++
Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con bajo riesgo de sesgos	1+
Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con alto riesgo de sesgos bajo	1 -
Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos controles. Estudios de cohortes o casos controles con riesgo de sesgo muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal	2++
Estudios de cohortes y casos-controles con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea causal	2+
Estudios de cohortes y casos-controles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal	2 -
Estudios no analíticos (Ej. Serie de casos)	3
Opinión de expertos	4

FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	
TIPO DE ESTUDIO	**CALIFICACIÓN**
Al menos un meta-análisis, revisión sistemática de ECA o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.	A
Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ ó 1+	B
Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++	C
Evidencia de nivel 3 ó 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.	D

5. Anexos

5.3 Clasificación de Bell para enterocolitis necrosante

Apéndice A

Clasificación de Enterocolitis Necrosante Bell (1978)

Estadio I : Sospecha	Estadio II: Definitivo	Estadio III: Avanzado
Uno o más factores de stress perinatal	Uno o más factores de riesgo de stress perinatal	Uno o más factores de stress perinatal
Manifestaciones sistémicas: inestabilidad térmica, letargia, apnea y bradicardia	Signos y síntomas de EI más sangre macroscópica en heces, marcada distensión abdominal	Signos y síntomas EII más deterioro clínico, evidencia de choque séptico o marcada hemorragia gastrointestinal
Manifestaciones gastrointestinales: intolerancia gástrica, incremento de residuo gástrico, vómito (biliar o sangre oculta positiva) leve distensión abdominal, Sangre oculta en heces (no por fisura anal)	Signos radiológicos abdominales muestran distensión de asas de intestino con íleo, (edema interesa o líquido peritoneal) asa intestinal fija, neumatosis intestinal y gas en vena porta	Radiografía de abdomen con neumoperitoneo, además de los signos radiológicos del EII
Excluir otras patologías bacterianas con toma de cultivos, electrolitos séricos, tiempos de coagulación y estudios contratados		

GPC Cincinnati 2010

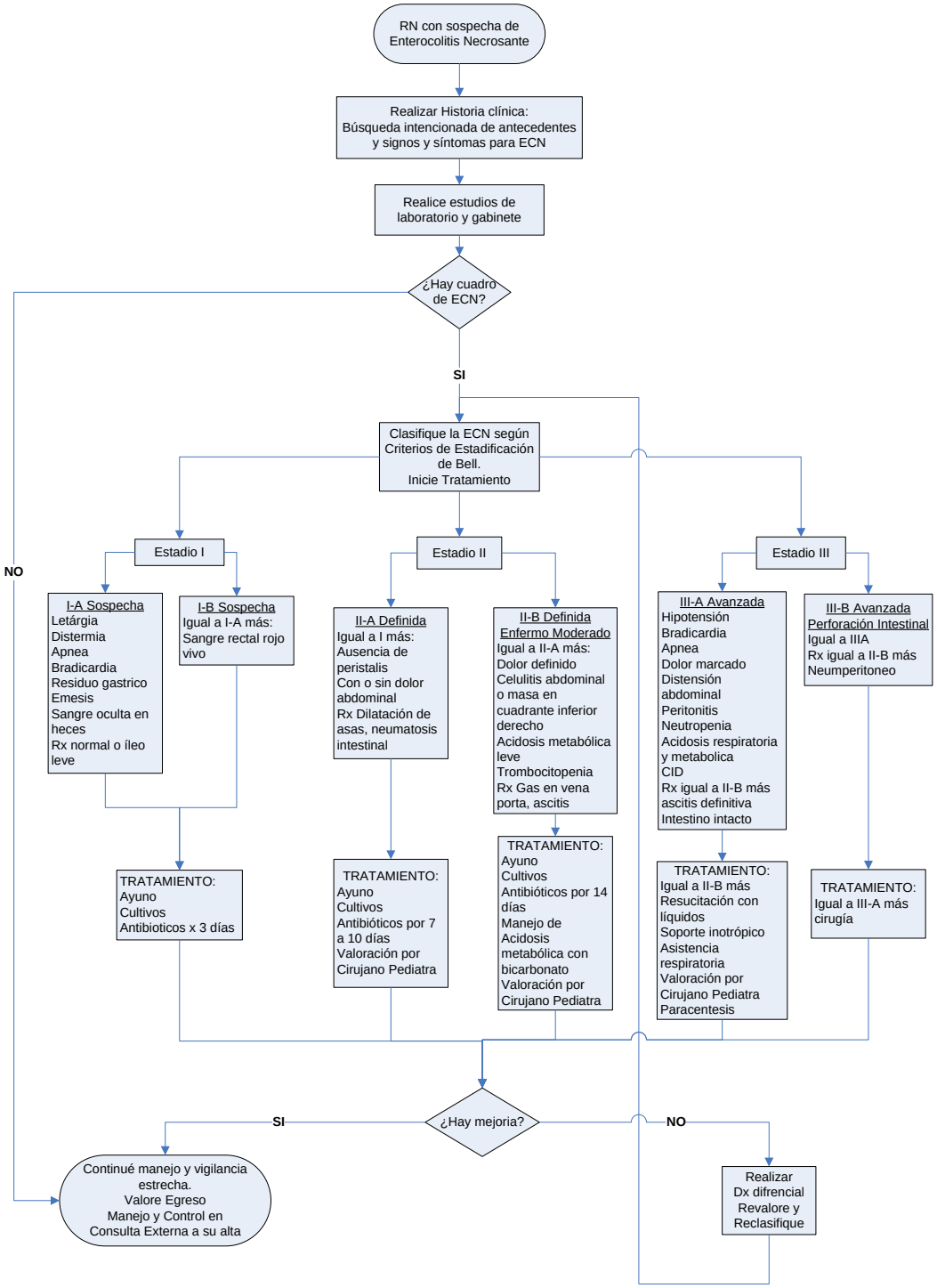
Criterios de Estadificación Modificados por Bell para Enterocolitis Necrotizante

ETAPA	SIGNOS GENERALES	SIGNOS INTESTINALES	SIGNOS RADIOLÓGICOS	TRATAMIENTO
1-A SOSPECHA ECN	Inestabilidad térmica, apnea, bradicardia, letargia	Residuo gástrico, distensión abdominal, emesis, sangre oculta en heces	Normal o íleo leve	Ayuno, antibióticos por 3 días, cultivos
1-B SOSPECHA ECN	Igual que el anterior	Sangre rectal de color vivo	Igual que el anterior	Igual que el anterior
II-A ECN DEFINIDA	Igual que el anterior	Igual que el anterior más ausencia de peristalsis, con o sin dolor abdominal	Dilatación de asas, neumatosis intestinal	Ayuno, antibióticos de 7 a 10 días
II-B ECN DEFINIDA, ENFERMO MODERADO	Igual que el anterior más acidosis metabólica leve y trombocitopenia	Igual que el anterior, más ausencia de ruidos intestinales, dolor definido, celulitis abdominal o masa en cuadrante inferior derecho	Igual a II-A más gas en vena porta, ascitis	Ayuno, antibióticos por 14 días, bicarbonato para la acidosis
III-A ECN AVANZADA	Hipotensión, bradicardia, apnea, acidosis respiratoria y metabólica, coagulación intravascular diseminada y neutropenia	Igual que el anterior más peritonitis, dolor marcado y distensión abdominal	Igual a II-B más ascitis definitiva, intestino intacto	Igual que el anterior más resucitación con líquidos, soporte inotrópico, asistencia respiratoria, paracentesis
III-B ECN AVANZADA, PERFORACIÓN INTESTINAL	Igual a III-A	Igual a III-A	Igual a II-B más neumoperitoneo	Igual a anterior más cirugía

Kliegman y Fanarof. Am J Dis Child 1981; 135: 603

5. Anexos

5.4 Diagramas de flujo



5. Anexos

5.5 Recomendaciones para terapia antimicrobiana empírica en enterocolitis necrosante

ORGANISMOS VISTOS EN INFECCIONES INTRA-HOSPITALARIAS EN LA INSTITUCIÓN	ESQUEMA DE ACUERDO A GERMEN MÁS PROBABLE				
	Carbapenem	Piperacilina-tazobactam	Ceftazidima o cefepime, con metronidazol	Amino-glucósido	Vancomicina
Pseudomonas aeruginosa con <20% de resistencia, *Enterobacteriacea* productora de beta lactamasa de espectro extendido (ESBL), u otros bacilos gramnegativos multi-drogo-resistentes	Recomendado	Recomendado	Recomendado	No recomendado	No recomendado
Enterobacteriacea productora de beta lactamasa de espectro extendido (ESBL)	Recomendado	Recomendado	No recomendado	Recomendado	No recomendado
Pseudomonas aeruginosa con >20% de resistencia a ceftazidima	Recomendado	Recomendado	No recomendado	Recomendado	No recomendado
Staphylococcus aureus meticilino-resistente	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado	Recomendado

Solomkin JS, et al. Complicated intra-abdominal infection guidelines. Clin Infect Dis 2010:50(2):133-64

5. Anexos

5.6 Indicaciones para consulta quirúrgica

Celulitis de la pared abdominal
Asa fija en radiografía de abdomen
Palpar masa intra-abdominal
Deterioro clínico refractario a manejo médico • Acidosis metabólica • Trombocitopenia • Incremento en la asistencia ventilatoria • Incremento de pérdidas de líquidos a tercer espacio, hipovolemia y oliguria • Leucopenia o leucocitosis • Hiperkalemia

Necrotizing Enterocolitis (NEC) Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for Necrotizing Enterocolitis among very low birth weight infants. Pediatric Evidence-Based Care Guidelines, Cincinnati Children's Hospital Medical Center Guideline 28, pages 1-10, October, 2010.

6. Glosario.

Alimentación enteral administración de alimento a través de una sonda orogástrica
Bloqueadores H2: Medicamento que antagoniza las acciones de la histamina a nivel de receptores histaminérgicos sobre las células parietales en el estómago disminuyendo la producción de acido clorhídrico.
Calostro: Emisión inicial de la leche humana con alto contenido en proteínas y betacarotenos.
Conducto arterioso: Estructura vascular que comunica la arteria pulmonar con la aorta.
Displasia broncopulmonar (DBP): Enfermedad pulmonar asociada a lesión inducido por ventilación mecánica o exposición al oxígeno en el recién nacido pretérmino
Enterocolitis necrosante (ECN): Principal complicación gastrointestinal en el recién nacido de bajo peso o prematuro, que consiste en inflamación, necrosis y perforación, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Su etiología es multifactorial siendo la más importante la prematurez.
Inmunoglobulina humana intravenosa: Preparado biológico que contienen anticuerpos y cuya administración por vía parenteral, produce una inmunidad adquirida pasiva frente a determinadas enfermedades.
Osmolaridad: Medición de osmoles de soluto por litro de solución.
Recién nacido pretérmino (RNPT): Recién nacido menor de 37 semanas de edad gestacional.
Recién nacido de muy bajo peso al nacimiento (RNMBP): Recién nacido menor o igual a 1500g de peso al nacimiento.
Probióticos: Cepas de lactobacilos coadyuvantes en la digestión y defensa del intestino.
Residuo gástrico: presencia de volumen drenado posterior a una toma de leche y previo a la toma **subsiguiente.**
Restricción en el crecimiento intrauterino: Retraso del crecimiento del feto con peso por debajo del percentil 10, esperado para la respectiva edad gestacional
Transfusión: Transferencia de sangre o de un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor).

7. Bibliografía.

1. **Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL.** Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. Pediatrics 2002; 109:423-428
2. **Blakely ML Lally KP, McDonald S, Brown RL, Barnhart DC, Ricketts RR, Thompson WR, Scherer LR, Klein MD, Letton RW, Chwaks WJ, Touloukian RJ, Kurkchubasche AG, Skinner MA, Moss RI, Hilfiker MI; NEC Subcommittee of the NICHD Neonatal Research Network.** Posoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. Ann Surg. 2005Jun;241(6):984-9; discussion 989-94, PubMed PMID: 15912048; PubMed Central PMCID:PMCI359076.
3. **Bury RG, Tudehope D.** Enteral antibioticsforpreventingnecrotizing enterocolitis in lowbirthweightorpreterminfants. CochraneDatabaseofSystematicReviews 2001, Issue 1. Art. No.: CD000405. DOI: 10.1002/14651858.CD000405
4. **Cassandra D. Josephson, AgnieszkaWesolowsk, GaobinBao, Martha C. Sola-Visner,GoldeDudell, et all.** Do Red Cell Transfusions Increase the Risk of Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants? The Journal of Pediatrics 2010;157(6):972-978.
5. **Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M.** Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. Pediatrics 2010;125;921-930; DOI: 10.1542/peds.2009-1301
6. **Edile M. Murdoch, Ajay K., Sinha, Shanti T., Shanmugalingam, Gordon C.S., Smith and Stephen T. Kempley** Doppler Flow Velocimetry in the Superior Mesenteric Artery on the First Day ofLife in Preterm Infants and the Risk of Neonatal Necrotizing Enterocolitis*Pediatrics* 2006;118;1999-2003
7. **Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC.** The NICHD Neonatal Research Network: Changes in practice an doutcomes during the first 15 years. Semin Perinatol 2003; 27:281-287
8. **Figueras-Aloy J, Rodríguez-Miguélez JM, Iriondo-Sanz M, Salvia-Roiges MD, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X.** Intravenous immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease. Pediatrics 2010;125:139-146
9. **Foster JP, Cole MJ.** Oral immunoglobulinforpreventingnecrotizing enterocolitis in pretermandlowbiethweightneonates. CochraneDatabaseofSystematicReviews 2004, Isuue1. Art. No.:CD001816. DOI: 10.1002/14651858.CD00816.pub2
10. **Girish D, Shripada R, Sanjay P.** Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomized control trials. Lancet 2007; 267:1614-1620
11. **Gullet R, Stoll BJ, C. Cotton M, Gantz M, Mc Donald S, Poole K, PhelpsDL.** Association of H2-Blocker Therapy and Higher Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2006; 117e137.
12. **Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ.** Neurodevelopmental and growth outcome of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2005; 115:696-703
13. **Holman RC, Stoll BJ, Curns AT. Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB.** Necrotizing enterocolitis hospitalizations among neonates in the United States. Pediatr Perinat Epidemiol 2006; 20:498-506
14. **McGuire W, Bombell S.** Slow advancement of enteral feed volume to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Review 2008; Issue 2, Art. No.: CD001241. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub2
15. **Mihatsch W, Schoenaich P, Fahnenstich H.** The Significance os Gastric Residuals in the Early Enteral Feeding Advancement of Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2002;109;457-459
16. **Morgan J, Young L, McGuire W.** Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011; issue 3. Art No.: CD001970. DOI:10.1002/14651858.CD001970.pub3
17. **Necrotizing Enterocolitis (NEC) Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center:** Evidence-based care guideline for Necrotizing Enterocolitis among very low birth weight infants. Pediatric Evidence-Based Care Guidelines, Cincinnati Children's Hospital Medical Center Guideline 28, pages 1-10, October, 2010.

18. **Neu J, Walker WA.** Necrotizing Enterocolitis. N Engl J Med 2011; 364:255-264
19. **O'Donovan DJ, Baetiong A, Adams K, Chen A, Snith E, Adams JM, Weisman LE.** Necrotizing enterocolitis and gastrointestinal complications after indomethacin therapy and surgical ligation in premature infants with patent ductus arteriosus. Journal of Perinatology 2003;23:286-290
20. **Patole SK, De Klerk N.** Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotisingenterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies.Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F147–F151
21. **Paul DA, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke RG.** Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusión of red blood cells in premature infants. Pediatrics 2011;127;635-641
22. **Quigley M, Henderson G, Anthony MY, McGuire W.** Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD002971. DOI:10.1002/14651858.CD002971.pub2
23. **Rao SC, Basani L, Simmer K, Samnakay N, Deshpande G.** Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6. Art. No.: CD006182. DOI: 10.1002/14651858.CD006182.pub2
24. **Rees CM, Pierro A, Eaton S.** Nuerodevelopmental outcomes of neonatesqith medically and surgically treated necrotizing enterocoliitis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007:92 F193_F198 DOI:10.1136/adc.2006.099929
25. **Salhab WA, Perlman JM, Silver L, Sue Broyles R.** Necrotizing enterocolitis and neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants < 1000 g. J Perinatol 2004; 24:534-540
26. **Sanjay P.** Prevention of necrotizing enterocolitis: year 2004 and beyond. Journal of Maternal-Fetal and Neonatl Medicine 2055; 17(1):69-80
27. **Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvolv KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG.** Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(2):133-64
28. **Shah PS, Shah VS.** Arginine supplementation for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD004339. DOI:10.1002/14651858.CD004339.pub3.
29. **Zhang Y, Ortega G, Camp M, Osen H, Chang DC, Abdullah F.** Necrotizing enterocolitis requiring surgery: outcomes by intestinal location of disease in4371 infants. J Pediatr Surg. 2011 Aug;46(8):1475-81. PubMed PMID: 21843711.

8. Agradecimientos.

Se agradece a las autoridades del Hospital General Regional de León de la Secretaría de Salud de Guanajuato, la Unidad Médica de Alta Especialidad # 48 IMSS León, el Hospital General de Zona IMSS Guanajuato y el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por la Universidad de Guanajuato y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Asimismo, se agradece a las autoridades de la Academia Mexicana de Pediatría, el Colegio de Neonatología de Guanajuato y el Colegio de Pediatras del Estado de Guanajuato Capítulo León que participaron en los procesos de validación interna, revisión, validación externa, verificación su valiosa colaboración.

9. Comité académico.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

M. en A. María Luisa González Rétiz	Directora General
Dr. Juan Manuel Alvisua Ponce	Director de Integración de Guías de Práctica Clínica
Dra. Selene Martínez Aldana	Subdirectora de Guías de Práctica Clínica
Dr. Pedro Nieves Hernández	Subdirector de Gestión de Guías de Práctica Clínica
Dra. Sandra Danahe Díaz Franco	Departamento de Validación y Normatividad de GPC
Dra. Maricela Sánchez Zúñiga	Departamento de Apoyo Científico para GPC
Lic. J. Ulises San Miguel Medina	Departamento de Coordinación de Centros de Desarrollo de GPC
Dr. Eric Romero Arredondo	Coordinador de guías de cirugía
Dr. Jesús Ojino Sosa García	Coordinador de guías de medicina interna
Dr. Arturo Ramírez Rivera	Coordinador de guías de pediatría
Dra. Jovita Lorraine Cárdenas Hernández	Coordinadora de guías de gineco-obstetricia
Lic. Alonso Max Chagoya Álvarez	Investigación documental
Dra. Gilda Morales Peña	Coordinación de Información
Lic. Luis Manuel Hernández Rojas	Revisión Editorial

10. Directorios

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud.
Mtro Salomón Chertorivski Woldenberg.
Secretario de Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.
Mtro. Daniel Karam Toumeh.
Director General.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.
Mtro. Sergio Hidalgo Monroy Portillo.
Director General.

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.
Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín.
Titular del organismo SNDIF.

Petróleos Mexicanos / PEMEX.
Dr. Juan José Suárez Coppel.
Director General.

Secretaría de Marina.
Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.
Secretario de Marina.

Secretaría de la Defensa Nacional.
General Guillermo Galván Galván.
Secretario de la Defensa Nacional.

Consejo de Salubridad General.
Dr. Enrique Ruelas Barajas.
Secretario del Consejo de Salubridad General.

Directorio institucional.

Servicios de Salud del Estado de Guanajuato:

Dr. Éctor Jaime Ramírez Barba.
Secretario de Salud

Dra. Ruth Cobo Rosales
Subdirector de Prevención y Control de Enfermedades

Dr. Gregorio Martín del Campo
Director del Hospital General Regional de León

Instituto Mexicano del Seguro Social delegación Guanajuato:

Dr. Rafael Leyva Jiménez
Delegado IMSS Guanajuato.

Dr. Arturo Estrada Escalante
Director de la Unidad Médica de Alta Especialidad # 48 IMSS Bajío.

Dr. Faustino Aguilar García
Director del Hospital General de Zona # 10 Guanajuato, Gto.

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío:

Dr. Ricardo Alberto Sánchez Obregón
Director del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Universidad de Guanajuato:

Dr. José Manuel Cabrera Sixto
Rector General

Colegio de Pediatras del Estado de Guanajuato Capítulo León:

Dr. Fidel Mena Moreno
Presidente del Capítulo León

11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci **Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud**	Presidente
M en A María Luisa González Rétiz **Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud**	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román **Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC**	Secretario Técnico
Dr. Pablo Kuri Morales **Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud**	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez **Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad**	Titular
Mtro. David García Junco Machado **Comisionado Nacional de Protección Social en Salud**	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González **Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud**	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos **Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General**	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales **Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional**	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto **Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México**	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno **Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social**	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee **Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate **Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos**	Titular
Lic. Guadalupe Fernandez Vega AlbaFull **Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia**	Titular
Dr. José Meljem Moctezuma **Comisionado Nacional de Arbitraje Médico**	Titular
Dr. Francisco Hernández Torres **Director General de Calidad y Educación en Salud**	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre **Director General de Evaluación del Desempeño**	Titular
Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza **Directora General de Información en Salud**	Titular
Dr. James Gómez Montes **Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas**	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega **Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal**	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García **Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora**	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz **Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México**	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo **Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía**	Titular
Dra. Mercedes Juan López **Presidenta Ejecutiva de la Fundación Mexicana para la Salud**	Asesor Permanente
Dra. Sara Cartés Bargalló **Presidenta de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina**	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez **Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales**	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro **Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud**	Asesor Permanente