



Crecimiento intrahospitalario en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento con y sin enterocolitis necrosante

In-hospital growth in very low birth weight preterm newborns with and without necrotizing enterocolitis

David Acosta-Hernández,^{*,‡} Yahayra Tanairi Hernández-Molinero,^{*,‡}
Georgina Hernando-Becerra,[‡] Horacio Silva-Ramírez,[‡] Mario Enrique Rendón-Macías[§]

* Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. ‡ Departamento de Pediatría y Neonatología, Hospital Español de México.

§ Departamento de Investigación, Hospital Español de México. Universidad Panamericana. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: la enterocolitis necrosante (ECN) es una complicación intestinal que limita la nutrición y puede comprometer el crecimiento y neurodesarrollo en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso (RNMBP). **Objetivo:** determinar el impacto de la ECN en el crecimiento ponderal intrahospitalario de los RNMBP. **Material y métodos:** estudio de caso-cohorta con 199 RNMBP, agrupados en quienes presentaron y no presentaron ECN. Cada paciente fue seguido, al menos 21 días registrando su ganancia ponderal. Otras variables de estudio fueron, semanas de edad gestacional al nacimiento (SEG), edad de presentación y gravedad de la ECN, uso de probióticos, tipo de alimentación: nutrición parenteral (NPT) o enteral. **Resultados:** 63 pacientes (31.6%) presentaron ECN. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto al sexo y SEG. Los neonatos con ECN tuvieron menor peso al nacer (promedio 1,165 g, contra 1,255 g, $p = 0.003$), recibieron en menor proporción probióticos (17.5 versus 59.6%, $p < 0.001$) y menos días hospitalizados (mediana 62 contra 44, $p < 0.001$). El 98.5% recibió NPT en la primera semana, e inició estímulo enteral al cuarto día. El crecimiento ponderal acumulado fue semejante en ambos grupos; la ganancia total a los 21 días fue, en promedio, 318 g (casos) contra 299.3 g (controles), $p = 0.49$. **Conclusiones:** es probable

ABSTRACT

Introduction: necrotizing enterocolitis (NEC) is an intestinal complication that limits nutrition and can compromise growth and neurodevelopment in very low birth weight preterm newborns (VLBW). **Objective:** to determine the impact of NEC on the intra-hospital weight growth of VLBW infants. **Material and methods:** Case-cohort study with 199 VLBW infants, grouped into those with and without NEC. Each patient was followed for at least 21 weeks, recording their weight gain. Other study variables were weeks of gestational age at birth (GAB), age of presentation and severity of NEC, use of probiotics, type of feeding: parenteral nutrition (TPN) or enteral. **Results:** there were no differences between the groups in terms of sex and GEF. Neonates with NEC had lower birth weight (mean 1,165 g, versus 1,255 g, $p = 0.003$), received less probiotics (17.5 versus 59.6%, $p < 0.001$) and had fewer days hospitalized (median 62 versus 44, $p < 0.001$). 98.5% received TPN in the first week and began enteral stimulation on the fourth day. Cumulative weight growth was similar in both groups; total gain at 21 days was, on average, 318 g (cases) versus 299.3 g (controls), $p = 0.49$. **Conclusions:** it is likely that adequate nutrition from the first days of life, with recommended caloric

Correspondencia: David Acosta-Hernández, E-mail: drdavidacostapedi@gmail.com

Citar como: Acosta-Hernández D, Hernández-Molinero YT, Hernando-Becerra G, Silva-Ramírez H, Rendón-Macías ME. Crecimiento intrahospitalario en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento con y sin enterocolitis necrosante. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(4): 134-141. <https://dx.doi.org/10.35366/119691>

que la adecuada nutrición desde los primeros días de vida, con aportes calóricos recomendados haya permitido que los neonatos con ECN mantuvieran crecimiento similar a quienes no presentaron ECN.

Palabras clave: crecimiento, enterocolitis, prematuridad, neurodesarrollo, nutrición parenteral.

intake, has allowed newborns with NEC to maintain their growth in a similar way to those who did not present NEC.

Keywords: growth, enterocolitis, prematurity, neurodevelopment, parenteral nutrition.

Abreviaturas:

ECN = enterocolitis necrosante

NPT = nutrición parenteral

RNMBP = recién nacido pretérmino de muy bajo peso

RNPT = recién nacidos pretérmino

UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

INTRODUCCIÓN

A pesar de décadas de extensa investigación, la enterocolitis necrosante (ECN) persiste como una causa importante de mortalidad y morbilidad entre los recién nacidos pretérmino (RNPT).¹⁻³ La gravedad de esta condición está relacionada inversamente con el peso al nacer y la edad gestacional.¹ Estos prematuros enfrentan no sólo desafíos inmediatos como la dependencia prolongada de la nutrición parenteral (NPT) o la necesidad de cirugía, sino también la amenaza de alteraciones en su crecimiento y posible deterioro en su neurodesarrollo.^{1,4-6}

Durante el tercer trimestre de gestación, el crecimiento ponderal fetal aumenta aproximadamente de 500 a 3,500 g.⁷ En los RNPT sin comorbilidades, es posible replicar estas tasas de crecimiento cuando la nutrición no se limita.⁷ Lamentablemente, cuando el neonato es un recién nacido pretérmino de muy bajo peso (RNMBP), a menudo este crecimiento se ve afectado con desviaciones por debajo de las curvas de crecimiento esperadas.²⁻⁷ Numerosos estudios lo atribuyen, entre otras cosas, a la alta frecuencia de comorbilidades, tales como: la ECN y la hemorragia intraventricular de forma temprana, y más tardíamente por el desarrollo de displasia broncopulmonar y la retinopatía de la prematuridad.^{2,8}

Con el fin de optimizar el crecimiento postnatal y el neurodesarrollo, durante la última década se han realizado numerosos cambios y avances en el concepto y la práctica de la alimentación enteral y parenteral de los RNMBP.² De esta forma, cuando nace uno de estos pacientes se considera una emergencia nutricional y, por tanto, sujeto a un inicio temprano y balanceado de NPT. Con estas acciones, diversos estudios han

mostrado que aumenta su supervivencia y se reduce la falla de crecimiento postnatal.^{9,10}

Para vigilar el crecimiento de estos neonatos se debe evaluar de manera frecuente el peso, talla y perímetro cefálico, y contrastar los datos con tablas de crecimiento específicas.^{7,9,11}

En nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) hemos implementado acciones como la nutrición temprana en todo RNMBP,¹² haciendo énfasis en su recuperación nutricional. El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de la ECN en el crecimiento ponderal intrahospitalario de los RNMBP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de pronóstico, con un diseño de caso-cohorte, retrospectivo. Para ser más precisos, se generaron dos cohortes anidadas, una de *casos* o pacientes que presentaron ECN y otra, control (*cohorte*), con RN que no desarrollaron esta complicación durante estancia en la UCIN.

Se incluyeron RNMBP, nacidos en nuestro hospital entre los años 2018 y 2023. La edad de gestación fue establecida por fecha de última menstruación materna. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con malformaciones múltiples o síndromes genéticos, o quienes requirieron atención por un estado crítico en los primeros ocho días de vida, o con riesgo muy alto de fallecimiento y RN ≤ 24 semanas de edad gestacional (SEG). Por último, dado que fue la variable principal en estudio, se excluyeron también los neonatos con menos de 21 días de estancia intrahospitalaria (ya sea por traslado o alta a domicilio).

De los pacientes incluidos, se revisó el expediente clínico para obtener la información sobre sexo, edad gestacional al nacer, evolución del peso (a los tres, siete, 10, 14, 18, 21 días y, posteriormente, cada siete días de vida hasta su egreso), manejo nutricional (edad de inicio, tipo nutrición, parenteral y/o enteral, así como el alimento enteral recibido), otorgamiento de probióticos; momento de presentación (o ausencia)

de ECN, así como su estadio de ECN (según criterios de Bell modificados),¹³ y evolución (quirúrgica y/o defunción).

El crecimiento ponderal se determinó basado en los pesos registrados en los expedientes de enfermería. Es conveniente señalar que el protocolo de vigilancia de todo RN en esta UCIN contempla la somatometría en los tiempos señalados. La medición del peso se realiza con el neonato desnudo mediante el uso de una báscula electrónica marca SCALE-TRONIX® modelo 4002 con precisión de 0.05 g, calibrada cada tres meses. Las mediciones son realizadas diariamente en el turno

matutino, por enfermeras capacitadas, con técnica estandarizada.

Análisis estadístico

En primer lugar, se construyó una curva de probabilidad de supervivencia (ausencia de ECN) de Kaplan y Meier, para determinar el comportamiento de los egresos de los pacientes incluidos.

Para comparar el crecimiento entre los dos grupos se obtuvo la diferencia ponderal entre los momentos de medición (ej. cambio tres a siete días), así como el creci-

Tabla 1: Comparación entre los neonatos con y sin enterocolitis necrosante (ECN).

Variable	ECN N = 63 n (%)	Sin ECN N = 136 n (%)	Todos N = 199 n (%)
Sexo			
Masculino	28 (44.4)	72 (52.9)	100 (50.3)
Femenino	35 (55.6)	64 (47.1)	99 (49.7)
SEG al nacimiento			
24-28	14 (22.2)	20 (14.7)	34 (17.1)
29-31	30 (47.6)	59 (43.4)	89 (44.7)
32-36	19 (30.2)	57 (41.9)	76 (38.2)
Peso al nacimiento (g), promedio $\pm$ DE	1,165 $\pm$ 199	1,255 $\pm$ 198*	1,226 $\pm$ 202
Uso de probióticos [‡]			
No	52 (82.5)	55 (40.4) [‡]	107 (53.8)
Sí	11 (17.5)	81 (59.6)	92 (46.2)
NPT			
Sí	62 (98.4)	134 (98.5)	196 (98.5)
No	1 (1.6)	2 (1.5)	3 (1.5)
Días de vida al inicio de la NPT, mediana [Q1-Q3]	1 [1-1]	1 [1-1]	1 [1-1]
Días de vida al inicio del estímulo enteral, mediana [Q1-Q3]	5 [2-7]	4 [3-6]	4 [3-6]
Alimento recibido			
Lecha materna	11 (17.5)	25 (18.5)	36 (18.2)
Fórmula infantil	39 (61.9)	80 (59.3)	119 (60.1)
Ambas	13 (20.6)	30 (22.2)	43 (21.7)
Día de vida al diagnóstico de ECN, mediana [mín/Q1/Q3/máx]	12 [3/8/20/62]		
Estadio ECN			
IA	28 (44.4)		
IB	12 (19.0)		
IIA	12 (19.0)		
IIB	7 (11.1)		
IIIB	4 (6.3)		
Días de estancia, mediana [Q1-Q3]	62 [44-80]	44 [35-59] [§]	49 [39-69]
Defunciones	2 (2.3)	2 (1.4)	4 (2.0)

DE = desviación estándar. NPT = nutrición parenteral total. Q1 = cuartil 1. Q3 = cuartil 3. SEG = semanas de edad gestacional.

* Prueba t Student 2 colas p = 0.003. [‡] χ^2 p < 0.001, [§] U de Mann Whitney p < 0.001.

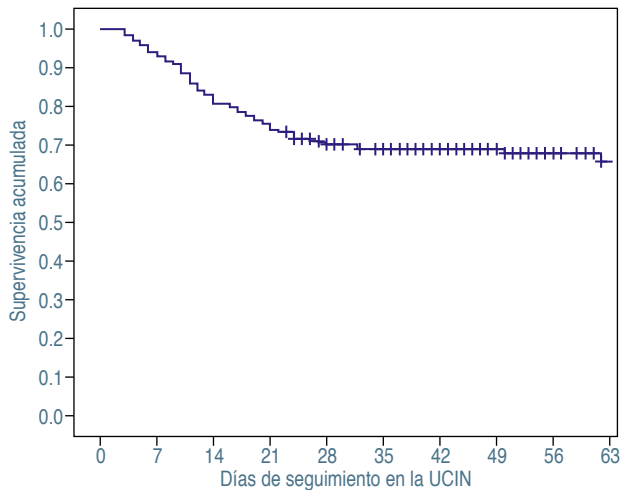


Figura 1: Curva de supervivencia a la presencia de enterocolitis necrosante en 199 neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

miento acumulado durante la estancia hospitalaria. Para cada momento se obtuvo el promedio de crecimiento (en gramos) con su intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Las variables cuantitativas se resumieron en promedio y desviación estándar, o bien, como mediana con rangos intercuartílicos según su distribución. La comparación entre grupos fue mediante prueba t de Student para grupos independientes (distribución normal) o prueba U de Mann Whitney (sin distribución normal). Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias simples y porcentajes, y la contrastación entre grupos fue con la prueba χ^2 de máxima verosimilitud.

Finalmente, para determinar y ajustar el posible efecto de la exposición a un episodio de ECN sobre el crecimiento ponderal –contemplando como posibles confusores el peso al nacer, las SEG al nacimiento, los días de estancia y los días de ayuno por ECN–, se realizó una regresión lineal múltiple, considerando como variable dependiente el incremento acumulado (gramos) al egreso. Para la comparación se obtuvieron los coeficientes estandarizados de las betas.

Todas las pruebas estadísticas se realizaron con hipótesis de dos colas y con un nivel de alfa de 0.05. Para todos los análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS®, versión 24.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 199 RNMBP cumplieron con los criterios de inclusión; 63 (31.6%) de ellos pre-

sentaron ECN. No se registraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la distribución por sexo entre los grupos (*Tabla 1*), a pesar de predominar el sexo femenino en el grupo con ECN. Como también se observa, la edad gestacional fue categorizada en tres, y hubo un poco mayor número de neonatos de 24 a 28 SEG con el antecedente de ECN. En relación con el peso al nacimiento, los neonatos con ECN tuvieron en promedio 90 g menos ($p < 0.003$).

En cuanto al manejo, se encontró que la administración de probióticos (*Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus reuteri*) fue más frecuente en los controles que en los casos con ECN ($p < 0.001$). Sobre la nutrición, prácticamente a todos los neonatos se les inició con NPT desde el primer día de vida (*Tabla 1*). Los días de uso de NPT en el grupo control en promedio fue de 14, en comparación a 20 en el grupo de ECN. El inicio de estímulo enteral fue semejante en los dos grupos, durante su primera semana de vida. A su vez, la alimentación con fórmula, sola o en combinación con leche materna, predominó en 81.8% de los neonatos en ambos grupos; la lactancia exclusiva fue en 18.2% del total de los neonatos.

En el grupo con ECN, el estadio IA fue el más frecuente, seguido del IB y IIA. Solo cuatro neonatos presentaron una forma grave (IIIB). La mediana de presentación se encontró a los doce días de vida, y prácticamente en 95% aconteció antes de los 28 días de vida; solo en un caso fue tardía, a los 62 días (*Figura 1*).

La estancia hospitalaria fue más prolongada entre los neonatos con ECN, con una diferencia de 18 días ($p < 0.001$). La mortalidad fue de 2%, y la proporción no fue diferente entre los grupos.

Crecimiento ponderal

La *Figura 2* y la *Tabla 2* muestran el análisis por momentos del crecimiento ponderal. En primer lugar, se observó mayor descenso del peso durante los tres primeros días de vida en el grupo control, contra una casi nula pérdida en el grupo que desarrolló ECN. A partir de este momento, el incremento ponderal por periodo fue, en promedio, entre 50 a 80 g hasta el día 18. Para el día 21, en ambos grupos se observó disminución del incremento ponderal, sin encontrarse diferencias significativas. Del periodo de 21 a 28 días, el grupo control presentó una recuperación de su crecimiento mayor al observado en el grupo con ECN ($p < 0.01$). A partir de ese tiempo, dado que varios neonatos fueron egresados, sólo se registró el cambio a los 35 y 50 días, siendo semejante entre los dos grupos.

En el análisis acumulado, los incrementos fueron semejantes en ambos grupos (Tabla 3 y Figura 3), como se muestra en los dos grupos, el crecimiento ponderal promedio fue aproximadamente de 300 g a los 21 días, y de 500 g a los 50 días.

Finalmente, el análisis de regresión lineal múltiple evidenció que la presencia de ECN y la edad a la que se presentó no influyen sobre el crecimiento final en los RNMBP (Tabla 4). Mientras que, el peso al nacer (a mayor peso al nacimiento, incrementa la ganancia

ponderal) y la edad gestacional al nacer (la mayor madurez, favorece el crecimiento) se asociaron con el mayor aumento de peso.

DISCUSIÓN

En estudios previos se ha mostrado que, en comparación a quienes no la desarrollan, los neonatos con ECN cursan con mayor número de complicaciones médico-quirúrgicas durante su estancia en una UCIN, así como una estancia más prolongada; estas condiciones parecen influir directamente sobre su crecimiento y neurodesarrollo a largo plazo.³ Sin embargo, pocos estudios han examinado el crecimiento durante la etapa neonatal y en condiciones de una atención crítica. Los datos de este estudio apoyan que el crecimiento ponderal no parece afectarse con la presentación de ECN en los RNMBP. El escaso impacto de la ECN sobre el crecimiento podría explicarse por los cambios en las recomendaciones para otorgar nutrición enteral y parenteral del RNPT en los últimos años, en los cuales se establecen los requerimientos nutricionales específicos para cada neonato, así como la manera de otorgar los macro y micronutrientes (vía enteral o parenteral), con el objetivo de mantener un balance energético que favorezca el crecimiento, considerando el incremento de las demandas por las comorbilidades.^{9,10,14-16}

Una de las metas terapéuticas fundamentales en la UCIN es proporcionar nutrición que garantice el crecimiento más parecido al esperado en un ambiente intrauterino. Por ello, en la nuestra se implementó el

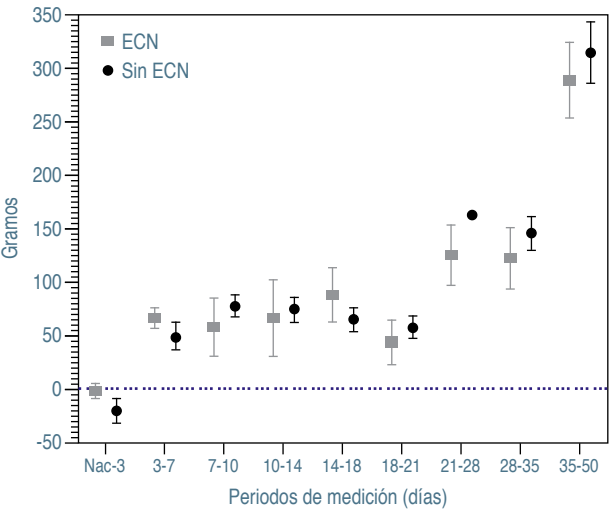


Figura 2: Incremento de peso en gramos entre dos mediciones (diferencia de peso) y sus intervalos de confianza al 95%, según presencia o no de enterocolitis necrosante (ECN).

Tabla 2: Crecimiento ponderal en gramos, por periodos de tiempo.

Periodo (días)	Pacientes con ECN		Pacientes sin ECN		p
	n	Promedio (IC95%)	n	Promedio (IC95%)	
Nacimiento-3	3	-1.67 (-4.9 - 1.6)	196	-19.9 (-30.8 - -9.1)	0.002*
3 a 7	14	66.4 (33.2 - 99.5)	185	50 (37 - 63)	0.500
7 a 10	23	58 (32.2 - 83.9)	176	77.8 (67.2 - 88.3)	0.210
10 a 14	38	66.2 (31.7 - 100.6)	161	74.4 (62.8 - 88.8)	0.580
14 a 18	45	88 (63.1 - 112.9)	154	65 (53.2 - 76.8)	0.070
18 a 21	52	44.1 (23.7 - 64.5)	147	58.1 (47.7 - 68.5)	0.200
21 a 28	56	124.8 (97.4 - 153.2)	125	162.5 (146.8 - 178.2)	0.010‡
28 a 35	56	122.1 (94.6 - 149.5)	108	145.2 (137.5 - 152.8)	0.110
35 a 50	45	287 (252.5 - 321.5)	57	313.5 (286.0 - 340.9)	0.250

ECN = enterocolitis necrosante. IC95% = intervalo de confianza de 95%.
Prueba t Student: * Varianzas no iguales, ‡ Varianzas iguales.

Tabla 3: Crecimiento ponderal acumulado, en gramos.

Periodo (días)	Pacientes con ECN		Pacientes sin ECN		p
	n	promedio (IC95%)	n	promedio (IC95%)	
Nacimiento-3	3	-1.67 (-4.9 - 1.6)	196	-19.9 (-30.8 - -9.1)	0.002*
3 a 7	14	42.1 (-14.7 - 98.9)	185	30.6 (16.0 - 45.1)	0.680
7 a 10	23	93.3 (42.9 - 143.7)	176	108.7 (90.8 - 126.5)	0.560
10 a 14	38	182.3 (131.3 - 233.0)	161	179.2 (157.4 - 200.0)	0.900
14 a 18	45	279.3 (224.0 - 334.1)	154	241.1 (217.6 - 264.6)	0.150
18 a 21	52	318.2 (260.3 - 376.0)	147	299.3 (273.8 - 324.8)	0.490
21 a 28	56	418.3 (373.2 - 463.0)	125	452.0 (422.0 - 481.9)	0.220
28 a 35	56	534.4 (482.0 - 586.7)	108	573.8 (540.4 - 607.1)	0.190
35 a 50	45	763.8 (704.0 - 823.2)	57	812.0 (764.0 - 859.3)	0.210

ECN = enterocolitis necrosante. IC95% = intervalo de confianza de 95%.

Prueba t de Student: * Varianzas no iguales.

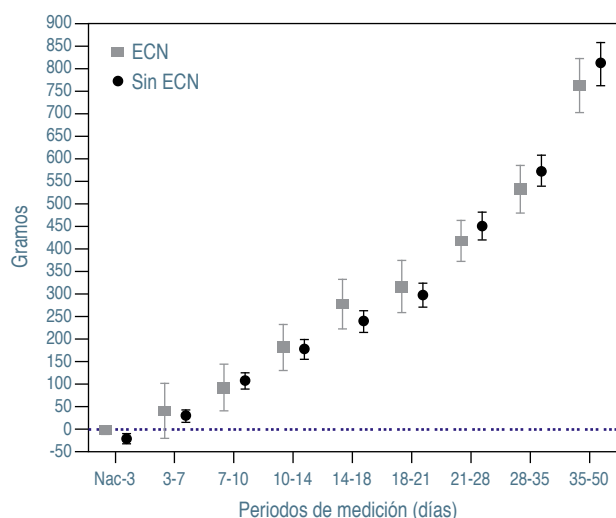


Figura 3: Incremento acumulado de peso en gramos entre mediciones y sus intervalos de confianza al 95%, según presencia o no de enterocolitis necrosante (ECN).

inicio de la NPT en las primeras 24 horas de nacimiento en todo neonato crítico que no pueda recibir nutrición por vía oral o enteral.¹⁷ Como se mostró en los resultados, esta meta se alcanzó en 98% de los RNMBP.

En este estudio, el inicio de seguimiento de los pacientes fue a partir del tercer día de vida, ya que se espera una pérdida de peso en este periodo, ante la adaptación del tránsito de la vida intrauterina a la extrauterina. En neonatos sanos este momento suele relacionarse con la optimización de la nutrición post-

natal temprana.^{7,8} Al respecto, se debe destacar que hubo menor pérdida de peso en los neonatos con ECN, lo cual posiblemente está relacionado con el mayor uso de medidas para prevención de pérdidas insensibles, como la capa de polietileno o la humedad de incubadoras, así como la prescripción de líquidos intravenosos más altos, en comparación al grupo sin ECN.

Como se mostró en los resultados, la velocidad de crecimiento fue semejante en el grupo con y sin ECN, hasta el día 21. Pero se debe considerar que, en ambos grupos, la velocidad fue menor a la esperada en neonatos de peso adecuado; lo anterior puede reflejar el mayor requerimiento calórico relacionado con el estado crítico de los RNMBP. Por otro lado, a pesar de numerosos estudios realizados, no se ha podido establecer cuáles tablas de crecimiento, *Intergrowth* o *Fenton*, son ideales para llevar el seguimiento de estos neonatos, lo que sí se ha establecido es que es necesario el seguimiento somatométrico, a fin de identificar y atender tempranamente fallas en el crecimiento.^{2,8,9}

En este trabajo, los datos de los pacientes fueron registrados meticulosamente para establecer cómo fue su crecimiento ponderal durante las tres primeras semanas de vida, ya que es en este periodo cuando es más frecuente la presentación de ECN en neonatos prematuros,^{18,19} y porque a esta edad la presencia de niveles elevados de citocinas inflamatorias, hipoxia y la sepsis asociada a la ECN pueden afectar de forma importante el cerebro inmaduro y favorecer un deterioro del neurodesarrollo en supervivientes de ECN.^{5,6} En revisiones sistemáticas se ha señalado que el riesgo

Tabla 4: Análisis de regresión lineal, para determinar la asociación de la presencia de enterocolitis necrosante (ECN) con el peso al egreso, ajustado por factores potencialmente confusores.

Variables	Beta	IC95%	Beta estandarizada	t	p
Grupo de ECN*	-34.6	-129.9 - 60.7	-0.065	-0.716	0.450
Peso al nacimiento (g)	0.7	0.49 - 0.91	0.518	6.72	< 0.001
Días de estancia	5.6	4.1 - 7.1	0.563	7.39	< 0.001
SEG al nacimiento	25.5	6.6 - 44.4	0.218	2.66	0.008
Días a la presentación de ECN	-1.09	-6.3 - 4.2	-0.036	-0.41	0.680

IC95% = intervalo de confianza de 95%. SEG = semanas de edad gestacional.
* Se consideró en escala ordinal: 0 = sin ECN, 1 = estadios I y II, 2 = estadio III.

de retraso en el neurodesarrollo a largo plazo es significativamente mayor en RNMBP con ECN $\geq$ II de Bell en comparación con aquellos sin ECN.^{5,20,21}

Una observación para destacar es la mayor frecuencia de administración de probióticos en los RNMBP que no desarrollaron ECN. En un estudio previo llevado a cabo en este mismo hospital,²² se reportó que el uso de probióticos puede resultar benéfico para la prevención de ECN; sin embargo, hacen falta ensayos clínicos con esas cepas específicas, y la estandarización de protocolos para su administración.

Las fortalezas de este estudio son que el tamaño de muestra fue grande, así como un periodo de seguimiento suficiente para evaluar el crecimiento. También podemos considerar que la evaluación del peso de los prematuros fue cegada, ya que el personal de enfermería no distingue, para realizar esta medición, si tienen o no comorbilidades (como la ECN); en caso de considerar que hubiera error en la medición, sería como un sesgo no diferencial. Así mismo, las pérdidas antes de los 21 días fueron mínimas (solo tres defunciones). Por el contrario, las principales limitaciones del estudio son su carácter observacional y retrospectivo; las dos cohortes se construyeron de acuerdo con el desenlace y, por tanto, los tiempos y pesos al momento de los eventos fueron diferentes. En los factores tiempo dependientes únicamente incluimos la edad a la presentación de la ECN y sólo ajustamos en factores basales (peso y edad gestacional).

REFERENCIAS

1. Hansen ML, Jensen IV, Gregersen R, Juhl SM, Greisen G. Gastrointestinal sequelae and growth impairment at school age following necrotizing enterocolitis in the newborn period. *Acta Paediatr.* 2019; 108(10): 1911-1917. doi: 10.1111/apa.14789.

2. Ofek-Shlomai N, Reichman B, Zaslavsky-Paltiel I, Lerner-Geva L, Eventov-Friedman S; Israel Neonatal Network. Neonatal morbidities and postnatal growth failure in very low birth weight, very preterm infants. *Acta Paediatr.* 2022; 111(8): 1536-1545. doi: 10.1111/apa.16380.

3. Malek AJ, Mrdutt MM, Scrushy MG, Mallet LH, Shaver CN, Sanders EC et al. Long-term growth outcomes in neonates diagnosed with necrotizing enterocolitis: a 20-year analysis. *J Pediatr Surg.* 2019; 54(5): 949-954. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.028.

4. McNelis K, Goddard G, Jenkins T, Poindexter A, Wessel J, Helmrich M et al. Delay in achieving enteral autonomy and growth outcomes in very low birth weight infants with surgical necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2021; 41(1): 150-156. doi: 10.1038/s41372-020-00880-z.

5. Patole S, Deshpande G. Effect of necrotizing enterocolitis on growth and development in preterm neonates. In: Preedy V (eds). *Handbook of growth and growth monitoring in health and disease.* New York, NY: Springer; 2012. doi: 10.1007/978-1-4419-1795-9_33.

6. Federici S, De Biagi L. Long term outcome of infants with NEC. *Curr Pediatr Rev.* 2019; 15(2): 111-114. doi: 10.2174/1573396315666181130144925.

7. Fenton TR, Chan HT, Madhu A, Griffin IJ, Hoyos A, Ziegler EE et al. Preterm infant growth velocity calculations: a systematic review. *Pediatrics.* 2017; 139(3): e20162045. doi: 10.1542/peds.2016-2045.

8. Honoré KD, Johansen MN, Rasmussen L, Zachariassen G. Stoma closure improves head circumference growth in very preterm infants after necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2021; 31(6): 504-508. doi: 10.1055/s-0040-1718407.

9. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(1): 2-7. doi: 10.1016/j.siny.2016.08.002.

10. Osegueda-Mayen J, Sarmiento-Aguilar A. Uso de nutrición parenteral estandarizada en la UCIN: análisis de composición de bolsa tricámara. *Acta Pediatr Mex.* 2022; 43(3): 167-173. doi: 10.18233/APM43No3pp167-1732386.

11. Kim YJ, Shin SH, Cho H, Shin SH, Kim SH, Song IG et al. Extrauterine growth restriction in extremely preterm infants based on the Intergrowth-21st Project Preterm Postnatal Follow-up Study growth charts and the Fenton growth charts. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(3): 817-824. doi: 10.1007/s00431-020-03796-0.

12. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. 2nd ed. World Health Organization; 2004.

13. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1): 179-201. doi: 10.1016/s0031-3955(16)34975-6.

14. Riskin A, Hartman C, Shamir R. Parenteral nutrition in very low birth weight preterm infants. *Isr Med Assoc J*. 2015; 17(5): 310-315.
15. Kim JH. Providing optimal nutrition to very low birthweight infants in the NICU. *Neoreviews*. 2023; 24(5): e271-e284. doi: 10.1542/neo.24-5-e271.
16. Nagel EM, Gonzalez VJD, Bye JK, Super J, Demerath EW, Ramel SE. Enhanced parenteral nutrition is feasible and safe in very low birth weight preterm infants: a randomized trial. *Neonatology*. 2023; 120(2): 242-249. doi: 10.1159/000527552.
17. Acevedo-Olguín AL, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, González-Morán RJ, Rendón-Macías ME. Crecimiento ponderal intrahospitalario en pretérminos de peso adecuado y bajo al nacimiento. *Rev Mex Ped*. 2018; 85(2): 53-59.
18. Patel BK, Shah JS. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a systemic review. *ISRN Gastroenterol*. 2012; 2012: 562594. doi: 10.5402/2012/562594.
19. Reyes-Hernández J, Carreto-Espinosa C, Aceves-Ramos E, Bernárdez-Zapata I, González-Morán RJ, Iglesias-Leboreiro J et al. Comparación entre el uso de la escala "GutCheckNEC" con la escala "MexREC�" para neonatos con riesgo de enterocolitis necrosante. *Arch Invest Pediatr Mex*. 2022; 14(4): 5-16.
20. Zozaya C, Shah J, Pierro A, Zani A, Synnes A, Lee S et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely preterm infants with necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(2): 309-316. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.05.013.
21. Cheong JLY, Burnett AC, Treyvaud K, Spittle AJ. Early environment and long-term outcomes of preterm infants. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020; 127(1): 1-8. doi: 10.1007/s00702-019-02121-w.
22. Acosta-Hernández D, Díaz-Madero S, Marín-Romero M, Macías-Villa HLG, Rendón-Macías ME, Silva-Ramírez H. Suplementación probiótica con *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* para la prevención de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento. *Acta Pediatr Méx*. 2024; 45(5): 427-435.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.

Consideraciones éticas: el proyecto fue autorizado por el comité de investigación y ética de nuestro hospital, considerado sin riesgo dado su carácter retrospectivo y retrolectivo.