

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. PEDRO EMILIO CARRILLO”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

USO DEL PROBIOTICO *SACCHAROMYCES BOULARDII* COMO
PROFILAXIS EN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDO
PRETERMINO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. PEDRO EMILIO CARRILLO.

www.bdigital.ula.ve

Autor: Yaritza Del Valle Araujo Briceño.

Tutor: Maritza Bolaño

Cotutor: Rafael J. Santiago P.

Asesora Metodológica: Norelis Tineo Moya

Valera, 2015

C.C Reconocimiento

**USO DEL PROBIOTICO SACCHAROMYCES BOULARDII COMO
PROFILAXIS EN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDO
PRETERMINO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. PEDRO EMILIO CARRILLO.**

www.bdigital.ula.ve

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO POR LA MÉDICA CIRUJANA
YARITZA DEL VALLE ARAUJO BRICEÑO, CI: 13.897.181 ANTE EL
CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE
LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA OPTAR AL
GRADO DE ESPECIALISTA EN PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**

Autor:

Yaritza Del Valle Araujo

Médico Cirujano.

Residente de segundo año de Postgrado de Puericultura y Pediatría, del Hospital Universitario de Valera “Dr. Pedro Emilio Carrillo”.

Tutor:**Maritza Bolaño**

Médico especialista en Pediatría y Neonatología

Jefe (E) del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Valera “Dr. Pedro Emilio Carrillo”.

Profesora Instructor (Tiempo convencional).

Escuela de Medicina, Universidad de Los Andes, Extensión Valera.

Cotutor:**Rafael J. Santiago P.**

Pediatra Puericultor.

Gastroenterólogo Pediatra.

Magister Scientiarum en Docencia para Educación Superior.

Médico Adjunto del Departamento de Pediatría, Servicio de Gastroenterología, del Hospital Universitario de Valera. “Dr. Pedro Emilio Carrillo”.

Profesor Instructor (contratado) Escuela de Medicina, Universidad de Los Andes, Extensión Valera.

Asesora metodológica:**Norelis Josefina Tineo Moya**

Médico especialista en Puericultura y Pediatría.

Médico de Salud Pública.

Magister Scientiarum en Docencia para Educación Superior.

Adjunta al Departamento de Pediatría, Servicio de

Neonatología. Área Sala de parto del Hospital

Universitario de Valera “Dr. Pedro Emilio Carrillo”.

www.bdigital.ula.ve

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía durante este caminar, mi fortaleza y estar presente ante todas mis dificultades.

A mis padres por ser pilar fundamental en mi vida, por su amor y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

A Dios por mostrarme la luz en los momentos difíciles.

A mis padres por ser mi ejemplo a seguir, por brindarme su amor, apoyo y su confianza.

A mis hermanos, por llenar mi vida de luz y esperanza, sirva este logro como ejemplo de superación a seguir.

A Yuraima y Gladis Rubio, seres maravillosos que Dios me regaló como compañeras de vida.

A la Dras. Andreína La Corte, Maritza Bolaños, Olga Africano, Stela Araujo, Laura Vásquez, Norelis Tineo, quienes me brindaron sus conocimientos en este proceso de formación, por su apoyo, dedicación y amor a lo largo de este logro tan importante en mi vida.

A mis compañeras y compañeros de estudio, por los momentos compartidos, demostrando la fe y constancia para alcanzar nuestras metas.

A la Ilustre Universidad de Los Andes por permitirme realizarme como médico y especialista.

Al personal de enfermería del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” quienes estuvieron siempre como apoyo incondicional.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	PP
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	V
INDICE DE CONTENIDO	VI
INDICE DE TABLAS	VII
INDICES DE GRÁFICOS	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRAC	X
INTRODUCCION	1
Formulación y delimitación del problema de estudio	1
Justificación e importancia	5
Antecedentes de investigacion	6
Marco teorico	11
Objetivos de la investigación	22
METODOS	23
Tipo y modelo de la investigación	23
Población y muestra	23
Sistema de variable	23
Procedimiento	24
Materiales	25
Análisis estadístico	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	41
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	47

INDICE DE TABLAS

TABLA	PP
1. Recién nacido por género y Capurro	26
2. Género, edad por Capurro, peso y talla	27
3. Edad materna	27
4. Edad materna, edad gestacional y número de gesta	28
5. Control prenatal y patologías perinatales	29
6. Enfermedades maternas asociadas durante el embarazo	29
7. Clínica de los RNPT antes y después del probiótico	30
8. Hematología de los RNPT antes y después del probiótico	31
9. Bioquímica y electrolitos de los RNPT	37

www.bdigital.ula.ve

INDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO	PP
1 Comparación de la hemoglobina antes y después del probiótico	33
2 Comparación de los leucocitos antes y después del probiótico	34
3 Comparación de las plaquetas antes y después del probiótico	35

www.bdigital.ula.ve

USO DEL PROBIOTICO SACCHAROMYCES BOULARDII COMO PROFILAXIS EN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDO PRETERMINO. HOSPITAL UNIVERSITARIO “Dr. PEDRO EMILIO CARRILLO” OCTUBRE 2014 – MARZO 2015. Yaritza Del Valle Araujo Briceño. Maritza Bolaños, Norelis Tineo Moya, Rafael Santiago.

RESUMEN

La Enterocolitis Necrotizante (ECN) ocasiona importante morbimortalidad. La ECN es una enfermedad grave en los recién nacidos pretermino (RNPT) y constituye la urgencia gastrointestinal más frecuente en las UCIN. Una opción terapéutica preventiva de esta condición es el uso de *Saccharomyces boulardii*, una levadura denominada probiótico que se activa en el tracto gastrointestinal. El objetivo de este es evaluar el uso de este preparado como profilaxis en Enterocolitis Necrotizante en RNPT. Es una investigación de tipo prospectivo longitudinal y cuasi experimental. La población fue de 40 RNPT atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” durante octubre 2014 a marzo 2015. Los resultados reflejan predominio del género femenino con 67,5%, el peso promedio fue de $1661,11 \pm 0,43$ g, la talla promedio fue de $40,29 \pm 4,83$ cm., la edad materna fue de $25 \pm 6,21$ y 15 % adolescentes y con edad gestacional de $33,6 \pm 3,36$ sem. La presencia de preeclampsia, hipertensión y diabetes gestacional podrían ser consideradas como factores de riesgo. Entre los signos clínicos el distrés respiratorio estuvo presente en todos los RNPT antes y después de administrar el probiótico, la hemorragia, letargia e irritabilidad resultaron más frecuente antes que después de su uso, se encontró diferencia significativa en la aparición de ictericia y palidez cutánea ($p \leq 0,05$). Después del tratamiento las cifras de hemoglobina, hematocrito y leucocitos disminuyeron significativamente (p 0,04, 0,018 y 0,001), hubo incremento no significativo en las cifras de plaquetas posterior a la administración del preparado (p 0,41). No se diagnosticó enterocolitis necrotizante en la totalidad de los RNPT estudiados.

Palabras clave: Probiótico, enterocolitis necrotizante, recién nacido pretérmino

USE OF THE PROBIOTIC SACCHAROMYCES BOULARDII AS PROPHYLAXIS IN NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORN BORN

**PRETERM. UNIVERSITY HOSPITAL “Dr. PEDRO EMILIO CARRILLO”
OCTOBER 2014 – MARH 2015. Yaritza Del Valle Araujo Briceño.
yariyari_a_833@hotmail.com . Maritza Bolaños, Norelis Tineo Moya,
Rafael Santiago.**

ABSTRACT

Necrotizing enterocolitis (NEC) causes significant morbidity and mortality. NEC is a serious disease in preterm infants (preterm infants) and is the most common gastrointestinal emergency in the NICU. Preventive treatment option for this condition is the use of *Saccharomyces boulardii*, a yeast called probiotic that is activated in the gastrointestinal tract. The aim of this is to evaluate the use of this preparation as prophylaxis in necrotizing enterocolitis in preterm infants. It is a prospective longitudinal research and quasi-experimental. The population was 40 preterm infants treated at the University Hospital Neonatal "Dr. Pedro Emilio Carrillo "during October 2014 to March 2015. The results show a predominance of the female gender with 67.5%, the average weight was $1661.11 \pm 0.43g$, the average size was 40.29 ± 4.83 cm ., maternal age was 25 ± 6.21 and 15% adolescents and gestational age of $33.6 \pm 3,36sem$. Preeclampsia, gestational hypertension and diabetes could be considered as risk factors. Clinical signs respiratory distress was present in all preterm infants before and after administration of the probiotic, bleeding, lethargy and irritability were more frequent before after use, significant difference was found in the appearance of jaundice and skin pallor ($p \leq 0.05$). After treatment, hemoglobin, hematocrit and leukocytes significantly decreased (p 0.04, 0.018 and 0.001), there was no significant increase in the numbers after administration of the preparation (p 0.41) platelets. No necrotizing enterocolitis was diagnosed in all the studied preterm infants.

Keywords: probiotic, necrotizing enterocolitis, newborn preterm

INTRODUCCIÓN

Formulación y delimitación del problema de estudio

El nacimiento de un niño antes del tiempo estimado (37 semanas) ha representado desde hace siglos un problema de salud pública grave. Cada año, unos 15 millones de bebés en el mundo, más de uno en 10 nacimientos, nacen demasiado pronto debido a complicaciones prenatales, madres adolescentes, primigestas tardías, problemas socioeconómicos. Más de un millón de estos mueren poco después del nacimiento; muchos otros sufren algún tipo de discapacidad física, neurológica o educativa, a menudo a un gran costo para las familias y la sociedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte el incremento de recién nacidos pretérminos (RNPT) en los últimos 20 años, siendo la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años, luego de la neumonía.¹

Considerando la clasificación de la OMS el recién nacido pretérmino (RNPT) es aquel con un periodo de gestación menor a 37 semanas contadas a partir del primer día de la última menstruación, por lo que según las estadísticas, los nacimientos prematuros representan el 11,1 por ciento de los nacimientos vivos del mundo, 60 por ciento de ellos en Asia meridional y África. En los países más pobres, en promedio, el 12 por ciento de los bebés nacen demasiado pronto, en comparación con el 9 por ciento en los países de mayores ingresos, siendo un indicador importante de morbilidad neonatal tanto en los países en vías de desarrollo como desarrollados.¹

En países de altos ingresos, el aumento en el número de nacimientos prematuros está vinculado con el número de mujeres mayores teniendo bebés y el aumento en el consumo de drogas de fertilidad, resultando en embarazos múltiples. En algunos países desarrollados, los partos médicamente inducidos innecesariamente y las cesáreas antes de término también han aumentado los nacimientos prematuros. En muchos países de bajos ingresos, las principales causas de los nacimientos prematuros incluyen infecciones, malaria, VIH y altas tasas de embarazo en el adolescente. Las tasas de partos prematuros oscilan entre el 5 y 18 % en 184 países analizados, pero sólo en once países es superior al 15 % y, de estos, sólo dos (Indonesia y Pakistán) están fuera de África, entre los diez países con más casos de nacimientos prematuros -en términos absolutos- se encuentran Brasil y Estados Unidos. El 80 % de prematuros nacen entre las semanas 32 y 37 de gestación y la mayoría de los bebés pueden sobrevivir con asistencia neonatal esencial y tres de cada cuatro muertes podrían prevenirse sin acudir a los cuidados intensivos.¹

En Estados Unidos la tasa de nacimientos prematuro en 2009 para los estadounidenses negros fue del 17,5 por ciento, en comparación con 10,9 por ciento de los estadounidenses blancos. La edad de la madre marcó una diferencia significativa. En los Estados Unidos, la tasa de nacimientos prematuro para las mujeres entre 20 y 35 años fue entre 11-12 por ciento; y fue más del 15 por ciento para las mujeres menores de 17 años y mayores de 40 años.¹ En Latinoamérica para 2010 la tasa de nacimientos prematuros estaba entre 13 a 5% descritos en el siguiente orden: Costa Rica 13,6%. El Salvador con 12,8%, Honduras 12,2%, Uruguay 10,1%, Nicaragua 9,3%, Brasil 9,2%, Bolivia 9%, Colombia 8,8%, Panamá y Venezuela con 8,1%, Argentina 8%, Paraguay 7,8%, Guatemala 7,7%, Perú y Méjico con 7,3%, Chile 7,1%, Cuba 6,4% y Ecuador 5,1%.¹

Al nacer el tracto intestinal neonatal es virtualmente estéril, a medida que el intestino humano es expuesto naturalmente a un ambiente contaminado con bacterias, es colonizado rápidamente con una variedad de especies bacterianas. En un intento por mantener un medio luminal intestinal saludable, el cuerpo desarrolla un equilibrio simbiótico entre este ambiente bacteriano y su propio sistema inmune, un equilibrio que da como resultado una colonización preferencial de variedad de microorganismos *gram positivos* favorables en la mayoría *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. En contraste el intestino del recién nacido pretérmino tiende a ser colonizado por microorganismos patógenos, predominantemente *Coliformes*, *Enterococos* y *Bacteroides*, especies que incrementan el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante.²

Los estudios realizados en niños de muy bajo peso alimentados con leche materna encontraron que la *Bifidobacteria*, comúnmente encontrada en el intestino del recién nacido de término, fue indetectable durante las 2 primeras semanas y no predominó hasta después de la tercera semana de vida. La combinación de un incremento en microorganismos potencialmente patógenos junto con la disminución de la microbiota encontrada en neonatos pretérmino, es uno de los factores de riesgo que incrementa la posibilidad de desarrollar Enterocolitis Necrotizante (ECN).²

La Enterocolitis Necrotizante es una de las más comunes y devastadoras enfermedades en los recién nacidos, por lo general se manifiesta con intolerancia a la alimentación, distensión abdominal y deposiciones con sangre, ha sido una de las más difíciles de erradicar, es un problema grave que afecta en especial a los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (RNPMBP) con una incidencia que varía del 2,5 al 30%.³ La tasa estimada de mortalidad asociada a la ECN oscila entre el 20 y

el 30%, y más alta entre los bebés que requieren cirugía. La patogénesis de ECN es desconocida pero entre los mayores factores predisponentes se mencionan prematuridad, asfixia e isquemia neonatal, colonización por bacterias patógenas y alimentación con fórmulas artificiales. Las complicaciones y tasas de mortalidad varían según la unidad o país; sin embargo, la incidencia es mayor en países en vía de desarrollo.⁴

Con nuevas tecnologías y técnicas quirúrgicas la mortalidad ha disminuido en forma notoria, recientemente se han diseñado nuevos protocolos buscando su prevención: corticoides prenatales, inicio de alimentación en forma temprana, alimentación exclusiva con leche humana y el uso de probióticos. Hay diversos estudios en los que se utilizó *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis* la dosis, duración, seguridad y eficacia permanece en controversia.⁴ Los probióticos son microorganismos vivos o componentes celulares microbianos que tienen efectos beneficiosos sobre la salud y el bienestar del huésped, entre los más estudiados están las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, y también levaduras (*Saccharomyces boulardii* o *Cerevisae*).⁵ Algunos estudios demuestran que la suplementación con probióticos pueden reducir el riesgo de enterocolitis necrotizante y la mortalidad en lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer.⁶

Considerando la morbilidad neonatal y que una de sus causas es la ECN, constituyendo esta la urgencia gastrointestinal más frecuente en las UCIN, se plantea el estudio del uso del probiótico *Saccharomyces boulardii* como profilaxis en Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” durante el periodo comprendido entre octubre 2014 y marzo 2015.

Justificación e importancia

Según la OMS, el nacimiento prematuro ha ido en incremento en los últimos 20 años, por múltiples causas que influyen en el embarazo lo que induce a un nacimiento antes de tiempo y que no se limita específicamente a los países de bajos ingresos, donde Estados Unidos y Brasil se sitúan entre los 10 países con mayor número de nacimientos prematuros, siendo la Enterocolitis Necrotizante una de las causas de morbimortalidad frecuente en este grupo de recién nacidos, convirtiéndose así en un problema de salud pública importante para el que se han propuesto varios protocolos con el fin de disminuir esta patología.^{1,2}

En Venezuela OMS¹, el número de nacimientos pretérmino es de 8,1 por cada 100 nacimientos, por ello, el presente trabajo se considera de relevante importancia ya que aportará información acerca del uso de probióticos del tipo *Saccharomyces boulardii* como profilaxis en ECN en recién nacidos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo”, debido a que es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el estado Trujillo. Desde la perspectiva práctica es importante por cuanto la información recolectada servirá de base para investigaciones futuras en el uso de probióticos en recién nacidos pretérmino. Tomando en cuenta su carácter preventivo, contribuirá en gran medida a promover el uso del mismo, para disminuir la incidencia y prevalencia de ECN en neonatos pretérminos e indirectamente a reducir costos de hospitalización. De igual forma se justifica que se utilizarán teorías relacionadas a RNPT como profilaxis en infección gastrointestinal y uso de probióticos, basadas en conceptos y enunciados emitidos por investigadores.

Se presume que el uso del probiótico como profilaxis en la ECN proporcionara efectos beneficiosos en la evolución hospitalaria del RNPT, lo que ayuda directamente a la disminución de morbilidad neonatal por infección gastrointestinal, los días de estancia y costos hospitalarios, además del desequilibrio emocional de la familia.

Antecedentes

Con la finalidad de definir conocimientos con respecto a las variables a investigar, se revisaron algunas investigaciones realizadas con anterioridad que sirven de aporte para este estudio. La investigación Uso rutinario de probióticos en neonatos muy prematuros: Comparación retrospectiva de dos cohortes, realizado por Francesco Bonsante, Silvia Iacobelli, Jean-Bernard⁷, fue un estudio observacional, retrospectivo y de cohortes. El estudio se realizó en el hospital terciario de la Universidad de Dijon, NICU durante dos períodos consecutivos: del 1 de enero de 2003 a 30 de junio de 2008 (cohorte histórica [HC]) y desde el 1 de enero 2008, al 30 de abril de 2011 (cohorte de probiótico [PC]). Se tomaron en cuenta todos los niños nacidos entre 24 y 31 semanas de gestación (GA) y hospitalizados en la UCIN dentro de 48 horas después de su nacimiento considerado elegibles para el análisis.

Se excluyeron los pacientes que los datos clínicos de hospital, los resultados neonatales, y eventos adversos no estaban disponibles o estaban incompletos, y los que no recibieron ninguna alimentación durante las primeras 48 horas de vida o presentaron malformaciones congénitas gastrointestinales. Un criterio de exclusión secundaria era la muerte dentro de la primera semana de vida. El tratamiento con *Lactobacillus rhamnosus* Lcr35 (Lcr Restituo) (2 x 10⁸ unidades formadoras de colonias / 12 h) se inició poco después de nacer y con la intención de tratar hasta RN de 36 semanas de gestación.

El resultado principal fue la ECN, los resultados secundarios fueron la mortalidad, la sepsis de aparición tardía (LOS), colestasis, rectorragia aislada (IRB), y el tiempo para alcanzar la alimentación enteral total (FEF). La formulación probiótica fue preparada y almacenada en cápsulas cerradas por el fabricante (Probionov^R, Francia) y adquirida por la farmacia del hospital. Las cápsulas fueron abiertas y mezcladas con 1 ml de agua estéril inmediatamente antes de la administración a los niños por el tubo de alimentación gástrica:

Se incluyeron un total de 1130 pacientes. No se observan ningunos efectos adversos. Los recién nacidos en PC presentaron una tasa reducida de NEC (odds-ratio [OR] 0,20; 95% intervalo de confianza [IC] 0,07 a 0,58), (o 0,46, IC 95%: 0,21 a 1,00) y LOS (OR 0,60; IC 95%: 0,40 a 0,89) y lograron FEF significativamente más rápido. IRB se redujo significativamente entre los lactantes que recibieron el tratamiento total previsto. Concluyeron que la administración de Lcr Restituo fue bien tolerada y se asoció con una menor mortalidad y la morbilidad en esta cohorte. Los resultados proporcionan evidencia en apoyo de la hipótesis de que este probiótico puede reducir IRB.⁷

En las Recomendaciones del uso de probióticos realizado por Floch, M, Walker, W. y col. en el 2011, se describe la opinión de consenso de los participantes del tercer taller de Yale sobre el uso de probióticos.⁸ Hubo 10 expertos participantes. Las recomendaciones actualizadas de los de las 2 primeras reuniones que fueron publicadas en 2005 y 2008, las presentaciones de los talleres y ponencias en este suplemento se refieren a la participación de la microbiota normal involucrada en la microecología intestinal, cómo los microbios interactúan en el intestino y afectan las respuestas inmunológicas, la estabilidad y la historia natural de organismos probióticos, y el papel de la microbiota intestinal con respecto a los factores de riesgo cardíacos y la obesidad.

Para finalizar se realizaron recomendaciones para el uso de los probióticos en la enterocolitis necrotizante, la diarrea infantil, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, y Diarrea *por Clostridium difficile*. Al igual que en la publicación anterior se dan las recomendaciones como las calificaciones A, B, o C. Las experiencias positivas recientes con bacterioterapia (Trasplante de microbiota fecal) también se discuten en detalle y una recomendación positiva se hace para el uso en diarrea por *C.difficile* resistente severa.⁸

En el estudio titulado En recién nacidos prematuros los probióticos disminuyen el riesgo de muerte y de desarrollar enterocolitis necrosante, se planteó como principal objetivo el de comparar la eficacia y seguridad de los probióticos enterales frente a placebo o ningún tratamiento en la prevención de la enterocolitis necrosante (ECN) grave y/o sepsis en prematuros. Planteándose una revisión sistemática (RS) con metaanálisis (MA), donde se realizaron búsquedas en las bases electrónicas Medline, Embase (hasta octubre de 2010), y el registro central de ensayos clínicos de la Biblioteca Cochrane (Central 2010). También en los resúmenes de las reuniones anuales de la Sociedad de Investigación Pediátrica (entre 1995 y 2010) y ensayos clínicos en vías de completarse (clinicaltrials.gov). Se usaron términos relacionados con neonatos o recién nacidos, probióticos y *Lactobacillus* en distintas formas. El tipo de publicación se limitó a ensayos clínicos controlados. Se buscó también en listas de referencias, editoriales y revisiones previas. El tipo de estudios fue ensayos clínicos aleatorios o cuasi aleatorios que incluyeran recién nacidos prematuros < 37 semanas de gestación y/o < 2500 g de peso al nacer. Debían incluir como intervención la administración de cualquier suplemento probiótico de microbio vivo y que midiesen uno de los desenlaces previamente especificados. La elegibilidad, la calidad y los datos de los estudios fueron evaluados de manera

independiente por dos autores. Las discrepancias fueron resueltas mediante consenso.⁹

Los datos fueron extraídos y evaluados usando la evaluación del riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane, considerando los ítems de calidad de cada estudio como "sí", "no" o "no se sabe". Los resultados dicotómicos fueron expresados como riesgo relativo (RR), diferencia de riesgo (DR) y número necesario a tratar (NNT) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se evaluó la heterogeneidad usando I^2 y se realizó el MA usando el modelo de efectos fijos. Se hizo análisis de subgrupos para investigar el efecto de los probióticos en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer y análisis de sensibilidad para evaluar el efecto de la calidad metodológica de distintos estudios.⁹

Se buscó sesgo de publicación usando un gráfico de embudo. Se obtuvieron resultados principales: se incluyeron 16 estudios que incluyeron 2842 recién nacidos. Hubo variabilidad en relación a los criterios de inclusión (peso al nacer, edad de gestación), riesgo basal de ECN en el grupo control, tiempo y dosis, tipo de probiótico y régimen de alimentación. Sin embargo, la prueba de heterogeneidad para ECN, mortalidad y sepsis no fue significativa. No hubo evidencia de sesgo de publicación. Los datos correspondientes al grupo de bajo peso extremo al nacer no pudieron ser evaluados. En el MA, los probióticos disminuyeron la incidencia de ECN grave (estadio II o III), con un RR de 0,35 (IC 95%: 0,24 a 0,52), y la mortalidad, con un RR de 0,40 (IC 95%: 0,27 a 0,60). No se halló reducción en el riesgo de sepsis nosocomial, con un RR de 0,90 (IC 95%: 0,76 a 1,07).⁹

En ninguno de los ensayos incluidos se describieron infecciones sistémicas por el organismo incluido en el probiótico en estudio, concluyendo que la administración enteral de probióticos previene el desarrollo de la ECN

grave y la mortalidad en recién nacidos prematuros. Esta actualización de la RS apoya un cambio en la práctica clínica. Se requieren más estudios para evaluar la eficacia en prematuros con extremo bajo peso al nacer y la formulación más efectiva y la dosis a utilizar, así como el tiempo de inicio y la duración del tratamiento.⁹

En la investigación Uso de Probióticos Enterales para reducir la Incidencia y Gravedad de Enterocolitis Necrotizante en Recién Nacidos Pretérmino de muy bajo peso al nacimiento en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Materno Infantil “German Urquidi” de Cochabamba Bolivia.2010², fue un estudio controlado y prospectivo, de carácter ciego y distribución aleatoria realizado desde el 1º de mayo del 2008 hasta el 28 de febrero del 2009 en esta unidad intensiva. El objetivo principal fue valorar la efectividad y eficacia de los probióticos enterales para prevenir la enterocolitis necrotizante en recién nacidos pretérmino. Incluyeron los recién nacidos pretérmino con bajo peso al nacimiento (menor de 1500g), clínicamente estables, que iniciaron alimentación enteral y sobrevivieron más allá del séptimo día postnatal y los recién nacidos con peso mayor de 1500g, con malformaciones de vías digestivas u otras causas que han impedido el inicio de vía oral.²

Se ha distribuido a los niños entre el grupo de estudio y el grupo de control mediante una tabla secuencial de números aleatorios. Los niños del grupo estudio recibieron probiótico (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*) a 125mg/kg/dosis dos veces al día con la leche desde el primer día que iniciaron la alimentación enteral hasta que fueron dados de alta. El grupo control recibió la leche asignada sin probióticos. En los recién nacidos pretérmino con peso inferior a 1000g, se inició nutrición parenteral, manteniéndose hasta alcanzar por vía oral el 50% de las calorías;

siendo los parámetros evolutivos investigados la presencia de enterocolitis y fallecimientos. Participaron 68 recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento, 34 en grupo de estudio y 34 en grupo de control, las variables clínicas y evolutivas tuvieron diferencia significativa entre ambos grupos. La incidencia de enterocolitis necrotizante fue inferior en el grupo de estudio (2/34 frente 16/34) y existieron 4 casos de enterocolitis necrotizante grave (estadio III de Bell) en el grupo control versus ninguno en el grupo estudio.

Los probióticos administrados por vía enteral reducen la incidencia y la gravedad de la enterocolitis necrotizante, sepsis y defunciones por esta causa en neonatos de muy bajo peso al nacer; además de disminuir el uso de antibióticos de esquemas complejos y costosos. De la misma manera se redujo el tiempo de hospitalización en el grupo de estudio.²

Marco teórico

Recién nacido (RN)

Es la etapa del ser humano que comprende desde el nacimiento hasta los 28 días. Se subdivide en etapa neonatal temprano (los primeros 7 días) y neonatal tardío, de los 8 a 28 días. La OMS recomienda incluir como nacidos vivos a todos aquellos niños que tienen al nacer alguna señal de vida: respiración o palpaciones del corazón o cordón umbilical, o movimientos efectivos de músculos de contracción voluntaria.¹⁰ Se le denomina Recién Nacido Normal al nacido de parto eutócico, distócico, a término, con peso adecuado a la edad gestacional, hijo de padres sanos, que no presenta malformaciones congénitas ni enfermedades hereditarias.¹¹ El período neonatal es la adaptación que exige el paso de la vida intrauterina a la extrauterina. Son múltiples los cambios que afectan al niño en esta etapa. La patología neonatal es, en general, un problema de adaptación en alguno de los sistemas del recién nacido. El cuidado del recién nacido normal consiste

en supervisar esta adaptación y que no se presenten factores que la alteren, de manera de prevenir o de anticiparse a los problemas.¹²

Clasificación de los recién nacidos

Según la edad de gestación, el recién nacido se clasifica en¹³:

- Recién nacido pretérmino: Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.
- Recién nacido inmaduro: Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación.
- Recién nacido prematuro: Producto de la concepción de 28 semanas a 37 semanas de gestación.
- Recién nacido a término: Producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación.
- Recién nacido posttérmino: Producto de la concepción de 42 semanas o más de gestación.
- Recién nacido con bajo peso: Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad de gestación.

Según el peso al nacer y la edad de gestación los recién nacidos se clasifican como¹³

- De bajo peso (hipotrófico): Cuando éste es inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad de gestación.
- De peso adecuado (eutrófico): Cuando el peso corporal se sitúa entre el percentil 10 y 90 de la distribución de los pesos para la edad de gestación.

- De peso alto (hipertrófico): Cuando el peso corporal sea mayor al percentil 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad de gestación.

Los nacimientos prematuros pueden dividirse en dos categorías: aquellos que son espontáneas por inicio precoz del parto o ruptura prematura de las membranas y aquellos que son inducidos. Los partos prematuros inducidos pueden ocurrir cuando la salud de la madre o del feto está en peligro por ejemplo en casos preeclampsia, por comodidad del médico, de la partera o de la madre o por un error en la fecha del parto. Incluso los bebés que nacen unas semanas antes son más propensos a ser re-hospitalizados o tener problemas respiratorios u otras enfermedades.¹

Enterocolitis Necrotizante (ECN)

La ECN es la emergencia médico-quirúrgica gastrointestinal más frecuente del periodo neonatal, que se presenta con mayor incidencia en los RNPT, contribuyendo de manera importante a la morbi-mortalidad en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN).¹⁴ La asfixia perinatal, el crecimiento intrauterino restringido, la poliglobulia, la persistencia del conducto arterioso, la hipotensión arterial, la administración de indometacina, de bloqueadores de los receptores H₂ y la cateterización de vasos umbilicales han sido, entre otros, implicados en la etiopatogenia.¹⁵

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas se presentan como un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variados y variables. Pueden aparecer signos de retraso en el vaciado gástrico, con restos biliosos, distensión abdominal, con sangre en heces macro o microscópica.

Los signos sistémicos pueden simular una leve intolerancia alimenticia (distensión abdominal moderada con aumento del residuo gástrico) o presentarse como sepsis neonatal, con apnea, bradicardia, letargia, hipotermia, peritonitis y shock. En estos casos severos, el laboratorio muestra trombocitopenia, neutropenia y anemia, y la radiología, gas portal, ascitis y neumoperitoneo. ¹⁵

En 1978, Bell y cols. Elaboraron un sistema clínico de estadiaje útil para comparar casos más que para orientar el tratamiento: Etapa I: sospecha, Etapa II: enfermedad definida (signos radiológicos positivos) y Etapa III: enfermedad avanzada: shock séptico y neumoperitoneo. ^{15,16}

Clasificación de la ENC según los Estadios de Bell¹⁵

I.- Sospecha de ENC:

- a.- signos sistémicos leves: apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, letargia
- b.- signos intestinales leves: distensión abdominal, restos gástricos (pueden ser biliosos), sangre oculta en heces.
- c.- radiografía de abdomen: normal o con signos no específicos

II- ENC confirmada:

- a.- signos sistémicos moderados
- b.- signos intestinales adicionales: silencio abdominal, dolor a la palpación del abdomen
- c.- signos radiológicos específicos: neumatosis intestinal o gas en el sistema portal.
- d.- alteraciones analíticas: acidosis metabólica, leucopenia, trombocitopenia

III- ENC avanzada:

- a.- afectación sistémica grave: hipotensión arterial, signos evidentes de shock
- b.- signos clínicos de peritonitis
- c.- signos radiológicos de gravedad: neumoperitoneo.
- d.- alteraciones analíticas: acidosis metabólica y respiratoria, leucopenia y neutropenia, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, proteína C muy elevada.

Posteriormente, Walsh y Kliegman modificaron estos criterios en un intento de realizar una clasificación que tuviera valor terapéutico en base al estadio clínico.¹⁶

www.bdigital.ula.ve

CLASIFICACIÓN MODIFICADA DE WALSH Y KLIEGMAN

Etapa	Signos sistémicos	Signos digestivos	Radiología
I a: Sospecha	Apnea, bradicardia, letargia, Residuos, alteración T.I	distensión, vómitos	Negativa
I b: Sospecha	Igual que I a	Sangre en heces	Negativa
II a: ECN confirmada leve	Igual que I b	Ileo, hipersensibilidad	Dilatación, íleo, neumatosis
II a: ECN confirmada moderada	Igual que II a, acidosis, trombopenia	Hipersensibilidad, masa,	gas portal, ascitis o no
III a: ECN avanzada grave.	Apnea, hipotensión, bradicardia, acidosis, neutropenia	CID, Peritonitis, distensión eritema.	Igual que II b. Ascitis
III b: ECN avanzada grave. Perforación	Igual que III a	Igual que III a	Neumoperitoneo

Tratamiento

El 40-50% de los casos evolucionarán de forma favorable con tratamiento médico, en casos avanzados debe plantearse el tratamiento quirúrgico. El neumoperitoneo es el único signo específico de perforación intestinal. La persistencia de una importante distensión abdominal con coloración rojo-violácea de la pared, intenso dolor a la palpación, presencia de ascitis y con imágenes de asa fija y gas portal en la radiografía simple de abdomen son signos de sospecha de necrosis intestinal o de perforación.¹⁶

Tratamiento médico

- a.- supresión de la alimentación.
- b.- sonda gástrica abierta o con aspiración suave e intermitente.
- c.- obtención de muestras para cultivos microbiológicos.
- d.- iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro (contemplar los gérmenes más frecuentes en cada unidad y su sensibilidad). Cubrir anaerobios en caso de neumoperitoneo.
- e.- monitorización cardiorrespiratoria, saturación de Hb, control de tensión arterial.
- f.- balance de líquidos: diuresis, pérdidas por drenajes. Contemplar pérdidas a tercer espacio.
- g.- soporte cardiovascular (líquidos, drogas vasoactivas). Beneficio de eficacia no totalmente probada de dopamina a dosis bajas (2-3 mcg/Kg/m) para mejorar el flujo mesentérico y renal.
- h.- soporte respiratorio que garantice un intercambio gaseoso adecuado. Tendencia a retención de CO₂ por gran distensión abdominal.
- i.- soporte hematológico: concentrados de hematíes, plasma, plaquetas.

Tratamiento quirúrgico:

a.- drenaje peritoneal.

b.- laparotomía con resección y anastomosis término-terminal o colo / enterostomía.

Probióticos

El término “probiótico” fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell; a diferencia de los antibióticos, se definió al probiótico como aquel factor de origen microbiológico que estimula el crecimiento de otros organismos, es decir, microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped, que pueden incluirse en la preparación de una amplia gama de productos, incluyendo alimentos, medicamentos, y suplementos dietéticos.

Hace más de un siglo, Elie Metchnikoff (científico ruso, premio Nobel, y profesor del Instituto Pasteur en Paris) postuló que las bacterias ácido lácticas (BAL) ofrecían beneficios a la salud que llevaban a la longevidad. Sugirió que la “auto intoxicación intestinal” y el envejecimiento resultante podrían suprimirse modificando la microbiota intestinal y utilizando microbios útiles para sustituir a los microbios proteolíticos como *Clostridium* — productores de sustancias tóxicas que surgen de la digestión de proteínas, entre las que se encuentran fenoles, indoles, y amoníaco, desarrolló entonces una dieta con leche fermentada por la bacteria, a la que denominó “bacilo búlgaro”. En 1917, el profesor alemán Alfred Nissle aisló una cepa no patógena de *Escherichia coli*, uno de los pocos ejemplos de un probiótico no BAL luego, Henry Tissier aisló por primera vez una *Bifidobacteria* de un lactante alimentado a pecho, a la que denominó *Bacillus Bifidus communis*, y

recomendó la administración de *Bifidobacteria* a lactantes que padecían de diarrea.¹⁷

Las especies de *Lactobacillus* tipo *L.acidophilus*, *L.caseii*, *L.bulgaricus*, *L.reuteri*, *L.plantarum*, LGG y *Bifidobacterium* como *B.bifidum*, *B.Longum*, *B.breve*, *B.infantil*, *B.animalis*, son las usadas más comúnmente como probióticos se hallan en la flora intestinal normal de los seres humanos sanos, aunque en relativos bajos niveles en los adultos, pero la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus* también son utilizados como probióticos. Las bacterias de ácido láctico (LAB), entre las que se encuentra la especie *Lactobacillus*, han sido utilizadas para la conservación de alimentos mediante fermentación durante miles de años; pueden ejercer una función doble, actuando como agentes fermentadores de alimentos, pudiendo además generar efectos beneficiosos a la salud, sin embargo, el término “probiótico” debe reservarse para los microbios vivos que han demostrado en estudios humanos controlados producir un beneficio a la salud.¹⁷

La fermentación de alimentos brinda perfiles de sabor característicos y reduce el pH, lo que impide la contaminación provocada por posibles patógenos, se utiliza a nivel mundial para el mantenimiento de una gama de materiales agrícolas sin procesar (cereales, raíces, tubérculos, frutas y hortalizas, leche, carne, pescado etc.). Los probióticos están destinados a ayudar a la microbiota intestinal que se aloja en el organismo naturalmente. Se han utilizado algunos preparados de probióticos para evitar la diarrea provocada por antibióticos, o como parte del tratamiento para la disbiosis vinculada a los antibióticos.¹⁷

Hay estudios que documentan los efectos probióticos en una serie de trastornos gastrointestinales y extraintestinales, incluyendo las enfermedades

inflamatorias del intestino (EII), el síndrome de intestino irritable (SII), enterocolitis necrotizante (ECN), las infecciones vaginales, y las alteraciones de la inmunidad. Algunos probióticos también han sido investigados en relación con el eczema atópico, la artritis reumatoidea, y la cirrosis hepática. Si bien existe alguna evidencia clínica que respalda el efecto de los probióticos para bajar el colesterol, los resultados son contradictorios, en general, la evidencia clínica más fuerte a favor de los probióticos está relacionada con su uso en mejorar la salud del intestino y estimular la función inmunitaria.¹⁷

Los ensayos clínicos han demostrado que la suplementación con probióticos reduce el riesgo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros de menos de 33 semanas de gestación, en una revisión sistemática de los ensayos controlados aleatorizados indica una reducción del riesgo de muerte en grupos tratados con probióticos, en resumen, hay evidencias sólidas para el uso de ciertas cepas probióticas en lactantes pretérmino. La dosis de probióticos necesaria varía enormemente según la cepa y el producto. Si bien muchos productos de venta libre proporcionan entre 1–10 mil millones de ufc/dosis, algunos productos han demostrado ser eficaces a niveles más bajos, mientras que otros requieren cantidades mucho mayores.¹⁷

Saccharomyces boulardii

Saccharomyces boulardii es una levadura natural no modificada genéticamente que es aislada de la corteza del árbol del litchi en Indochina. Esta levadura muestra un crecimiento óptimo a una temperatura inusualmente alta de aproximadamente 37°C y, por ello, se le considera como una “levadura” de temperatura extremadamente alta. Aunque *Saccharomyces boulardii* es similar a *Saccharomyces cerevisi*, existen

algunas diferencias relativas a sus características taxonómicas, metabólicas y genéticas. En la forma liofilizada, *Saccharomyces boulardii* es la sustancia activa de un producto medicinal comercializado en casi 100 países de todo el mundo, con diferentes nombres de marca, presentaciones y concentraciones de dosis.¹⁸

La *Saccharomyces boulardii* liofilizada es un ejemplo de lo que se conoce como “medicamento probiótico”: probiótico porque liofilizada se reactiva en el tracto gastrointestinal después de su administración oral y tiene un impacto positivo en la salud y fisiología del huésped y Medicamento porque la fórmula liofilizada se prepara, en empaque y pone a prueba tal como se hace con un medicamento y porque el expediente farmacéutico y clínico de *S. boulardii* liofilizada ha sido elaborado de conformidad con las regulaciones de comercialización de productos medicinales de los países donde el producto está a disposición del público.¹⁸

Acción Farmacológica

A medida que recorre el tracto gastrointestinal, la levadura *Saccharomyces boulardii* genera efectos farmacodinámicos semejantes a los efectos fisiológicos de la flora intestinal normalmente equilibrada. Se han evaluado los efectos de la administración oral de *Saccharomyces boulardii* en varios patrones de infección y/o colonización gastrointestinal. Los mecanismos de acción de *Saccharomyces boulardii* incluyen la inhibición de algunas toxinas bacterianas y sus efectos patogénicos, tróficos, antiseoretos, inmunoestimulantes y antiinflamatorios en la mucosa intestinal, liofilizada tiene efectos clínicos sobre la diarrea asociada al uso de antibióticos y las infecciones intestinales, contribuyendo a la prevención y tratamiento de las mismas.¹⁸

En los cuadros diarreicos de cualquier etiología, restablece el equilibrio del ecosistema intestinal, gracias a su intensa actividad biológica, bioquímica y de sustancias que produce, estableciendo el medio adecuado para la restauración de la actividad fisiológica de la mucosa intestinal y estimulando los componentes humorales y celulares de las defensas inmunológicas. La forma de acción se basa en 4 mecanismos: el antagonismo antimicrobiano, la inhibición de los efectos o la producción de toxinas bacterianas, aumento de las defensas antiinfecciosas no específicas y el aumento de la actividad de las disacaridasas intestinales, ejerce un antagonismo competitivo directo con los gérmenes patógenos, pues se ha demostrado que *Saccharomyces boulardii* in vitro inhibe el crecimiento de varios gérmenes patógenos como la *E. coli*, *Clostridium difficile*, *Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri* o *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Candida albicans*, entre otros. ¹⁹

www.bdigital.ula.ve

Objetivos de la investigación

Objetivo General

Evaluar el uso de probiótico como profilaxis en enterocolitis necrotizante en recién nacido pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo”, Valera, estado Trujillo.

Objetivos Específicos

- Identificar las características epidemiológicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo”, Valera, estado Trujillo.
- Identificar los antecedentes obstétricos maternos de los recién nacidos pretérmino, atendidos en el Servicio de Neonatología.

- Valorar la clínica y paraclínica de los RNPT las primeras 24 horas de vida antes de la administración del probiótico.
- Valorar la evolución clínica y paraclínica de los RNPT al 5to día después de la administración de probióticos enterales.

Método

Tipo y modelo de la investigación

Se trata de una investigación de tipo prospectivo longitudinal y diseño de campo cuasi experimental, la información fue recogida a través de las historias clínicas de los RNPT que ingresaron y fueron atendidos en el Servicio de Neonatología a quienes se le suministró el probiótico *Saccharomyces boulardii* en el periodo de tiempo antes descrito y evaluados diariamente durante su administración.

Población y muestra

En la investigación desarrollada, la población a estudiar estuvo conformada por todos los recién nacidos pretérmino que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” durante el período comprendido entre octubre 2014 y marzo 2015.

Sistema de Variables

Variable Independiente:

RNPT

Probiótico *Saccharomyces boulardii*

Variable Dependiente:

Presencia o no de ECN

Hallazgos clínicos post medicación

Hallazgos paraclínicos post medicación

Variable Interviniente:

Edad, Sexo.

Factores de riesgo.

Antecedentes obstétricos maternos.

Hallazgos clínicos.

Hallazgos paraclínicos.

Procedimiento

Para recoger la información, se revisaron las historias clínicas de todos los RNPT que ingresaron al Servicio de Neonatología, se procedió a determinar los factores de riesgo, evaluación del recién nacido en lo referente a los signos clínicos como: distrés respiratorio, distensión abdominal, vómitos, diarrea, rechazo al alimento, ictericia, hipotonía, hemorragia, hipo e hiperglicemia, palidez de piel y mucosa, cianosis, piel marmórea, reticulada, escleredema, hipotensión arterial, hepatoesplenomegalia, irritabilidad e inestabilidad de temperatura corporal y alteraciones en los estudios radiológicos y resultados de laboratorio a cada RNPT las primeras 24 horas de vida antes de la administración del probiótico que sugiera riesgo de enterocolitis necrotizante ya que, a veces algunos de estos signos son inespecíficos. Transcurridas 48 horas de vida se inició la administración de *Saccharomyces boulardii* diluyendo el contenido de un sobre (200mg) en 5 cc de agua hervida y pasar a través de sonda nasogástrica 2,5 cc de la dilución (100mg) cada 12 horas durante su hospitalización, posteriormente mantener sonda orogástrica cerrada por 30min.

Se utilizó un instrumento dirigido a las madres a fin de conocer los antecedentes maternos prenatales identificando los riesgos presentes en

ellas que podrían ayudar a la aparición de ECN. A los 5 días después de la administración del probiótico se reevaluó al recién nacido buscando la presencia de los signos clínicos antes mencionados y alteraciones paraclínicas y radiológicas sugestivas de enterocolitis y sepsis. Se aplicó la técnica de observación y registro de información en una ficha de recolección de datos, diseñada por el autor en compañía del tutor, la cual permitió recabar la información para lograr los objetivos propuestos.

Materiales

Historia clínica.

Medicamento Florestor®) polvo, a una dosis de 100 mg de levadura (cada sobre de 1 g contiene Liofilizado de *Saccharomyces boulardii* correspondiente a 200 mg de levadura.

Uso de jeringas para toma de muestra sanguíneas a los RNPT.

Hematología completa y química sanguínea.

Sonda Orogástrica.

Radiografía Toracoabdominal.

Sangre oculta en heces.

Densidad urinaria.

Urocultivo.

Personal de Enfermería.

Análisis Estadísticos

Los datos se procesaron utilizando herramientas informáticas con la hoja de cálculo Excel de Microsoft, con la información recabada los datos se analizaron por estadística descriptiva, con medida de tendencia central (medias y desviación estándar) acompañados de frecuencias absolutas y relativas, como estadísticas se aplicaron test exacto de Fisher y la prueba de t de student para muestras relacionadas y muestras independientes(prueba de Levene), se consideró significativo a todo valor de $p \leq 0,05$. Estos resultados se representaron en tablas y gráfico para su posterior análisis y discusión.

www.bdigital.ula.ve

RESULTADOS

Esta investigación se realizó con todos los recién nacidos pretérminos (RNPT) que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” durante el período de octubre de 2014 a marzo de 2015, siendo la muestra de 40 R.N.PT .

A continuación se describen las características epidemiológicas de los recién nacidos.

Tabla 1. Recién nacidos por Género y Capurro. Cifras absolutas y relativas.

www.bdigital.ula.ve

Género	Rango de Capurro	N. Pacientes	%
F	24 – 27	2	5,0
	28 – 37	25	62,5
M	24– 27	0	0,0
	28 – 37	13	32,5

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

Se observa que 67,5% (27) RNPT son femeninas y 32,5% (13) son masculinos y el rango de edad por Capurro fue de 28 a 37 semanas, solo 5% (2) niñas nacieron en el rango de 24 a 27 sem.

Tabla 2. Género, Edad por Capurro, Peso y Talla.

Género	Número de pacientes		de Capurro (sem)	Peso (g)	Talla (cm)	Prueba Levene	Valor p
	N	%					
Femenino	27	67,5	24 – 37	1661,11 ± 0,43	40,29 ± 4,83	0,82	0,084
Masculino	13	32,5	28 – 37	1937,69 ± 0,52	42,69 ± 5,26	0,78	0,162
Total	40						

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

La tabla 2 muestra las diferencias por género del grupo evaluado, se observa franco predominio del femenino 67,5% con respecto al masculino 32,5%. En relación a la edad gestacional medida en semanas se aprecia que el rango es mayor en las hembras (24 hasta 37 semanas según Capurro), con respecto al peso se observa un rango que va desde 600g como mínimo hasta 3000 g como peso máximo, con un promedio de 1661,11± 0,43g, la talla fluctuó entre un valor mínimo de 27 cm y máximo de 50cm con valor promedio de 40,29± 4,83 cm. El estadístico correspondiente evidencia que no hay significancia estadística entre los géneros femenino y masculino.

Antecedentes obstétricos de las madres de los recién nacidos pretérminos.

Tabla 3. Edad materna. Cifras absolutas y relativas.

Edad Materna	Nº	%
15 – 18	6	15,00
19 – 23	12	30,00
24 – 28	9	22,50
29 – 33	9	22,50
34 – 37	4	10,00

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

En la tabla 3 se observa que la edad materna prevaleció en el grupo de madres de 19 a 23 años con 30 % (n: 12), siguiendo los rangos entre 24 -28 y 29 -33 años, evidenciándose un 15%(n:6) de estas madres en edades de 15 -18 años.

Tabla 4. Edad materna, edad gestacional y número de embarazos de las madres de los recién nacidos.

Indicador	Rango	Promedio ± DS
Edad Materna (Años)	15- 37	25 ± 6,21
Edad Gestacional (Sem)	24 – 37	33,6 ± 3,36
Gesta (Nº Embarazo)	I – VII	2,4 ± 1,65

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

Se observó que el rango de la edad materna fue conformado desde 15 a 37 años con un promedio de 25±6,21, en relación a la edad gestacional fue de 24 a 39 semanas con 33,6±3,36 y la gesta varió entre I a VII embarazos con un rango de 2,4±1,65.

Tabla 5. Control prenatal y patologías perinatales de las madres de los recién nacidos pretérminos.

Control Prenatal	N	%	Valor P
Pacientes Controladas	36	90	
Infección Prenatal	27	75	0,74
Tratamiento	26	67,5	0,92
Distocia Funicular	4	10	0,64
Oligoamnios	Leve	8	0,52
	Severo	1	2,5

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

Sólo 4 pacientes carecieron de control prenatal, es probable que el tamaño muestral del grupo sin control explique la ausencia de diferencia estadística, además el grupo controlado es el que evidentemente tuvo la oportunidad de ser diagnosticado con esas condiciones, demostrando la importancia del control prenatal.

Tabla 6. Enfermedades maternas asociadas durante el embarazo.

Patología	N	%	Valor p
Anemia	1	2,5	0,9
Hipertensión	2	5	0,8
Preeclampsia	10	25	0,256
Diabetes	2	5	0,808
Otras			
Litiasis renal	1	2,5	
Hipotiroidismo	1	2,5	
Bradicardia	1	2,5	

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

Entre las condiciones patológicas maternas encontradas resulta evidente que la preeclampsia seguida de hipertensión y diabetes gestacional son las entidades más relevantes encontradas con 25% y 5% respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa al asociarlo con control prenatal probablemente por el tamaño del grupo sin control (4 madres), las tres patologías aparecen como relevantes y deberían ser tomadas como posibles factores de riesgo.

Tabla 7. Clínica los recién nacido pretérmino, antes y después de administrar el probiótico *Saccharomyces boulardii*.

Clínica	Antes		Después		Valor p
	Nº	%	Nº	%	
Distrés resp.	40	100	40	100	
Distensión abdominal	15	37,5	8	20	0,46
Vómitos	0	0	2	5	0,16
Diarrea	0	0	0	0	
Rechazo al alimento	0	0	0	0	
Ictericia	11	27,5	33	82,5	0,00*
Hipotonía	6	15	8	20	0,38
Hemorragia	3	7,5	2	5	0,5
Hipo e hiperglicemia	8	20	9	22,5	0,5
Palidez piel	13	32,5	28	70	0,001*
Cianosis	9	22,5	9	22,5	
Piel marmórea	7	17,5	10	25	0,29
Escleredema	1	2,5	1	2,5	
Hipotensión art	0	0	0	0	
Letargia	2	5	1	2,5	0,3
Hepatomegalia	1	2,5	3	7,5	0,18
Irritabilidad	5	12,5	3	7,5	0,33
Inestabilidad temp.	0	0	0	0	

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015). $p \leq 0,05$

Desde el punto de vista clínico, sólo se encontró diferencia significativa en los signos de ictericia y palidez cutánea ($p \leq 0,05$), la hemorragia, letargia e irritabilidad resultaron más frecuente antes que después, el resto de los signos clínicos evaluados antes y después de la administración del probiótico resultaron incomparables, aparentemente no hubo cambios clínicos.

Tabla 8. Hematología de los recién nacidos pretérminos antes y después de administrar el probiótico.

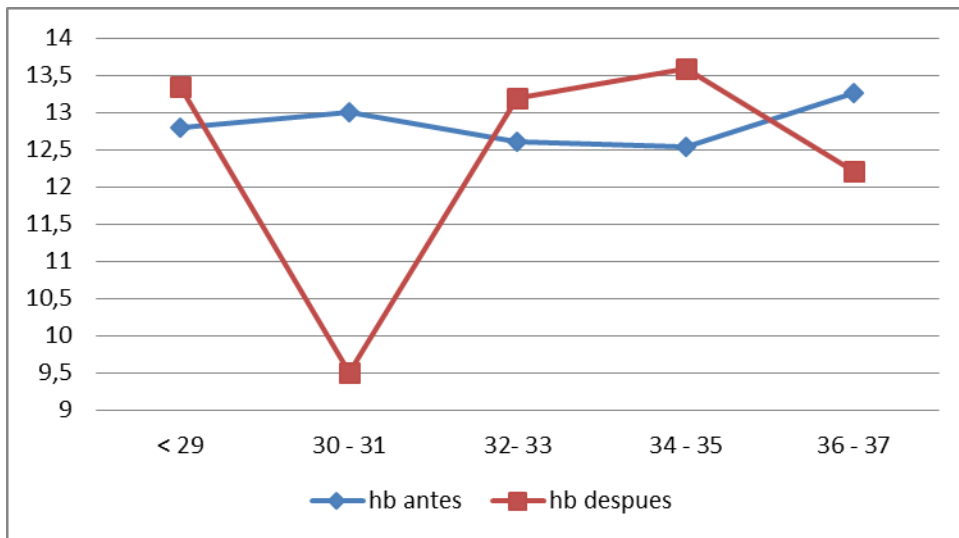
	Antes		Después		Valor p
	N	%	N	%	
Hemoglobina	13,11	0,58	12,05	2,55	0,04
Hematocritos	42,2	96,11	36,07	11,77	0,018
Leucocitos	15,05	5,59	11,52	4,36	0,001
Segmentados	52,91	16,9	55,15	9,56	0,387
Linfocitos	37,82	14,18	41,37	11,14	0,174
Plaquetas	282500	95470,49	287100	131397,19	0,41
CAPN	10673	5609	7475,5	4035,1	0,136

Fuente: Instrumento aplicado por el autor. Araujo (2015).

$p \leq 0,05$ diferencia significativa.

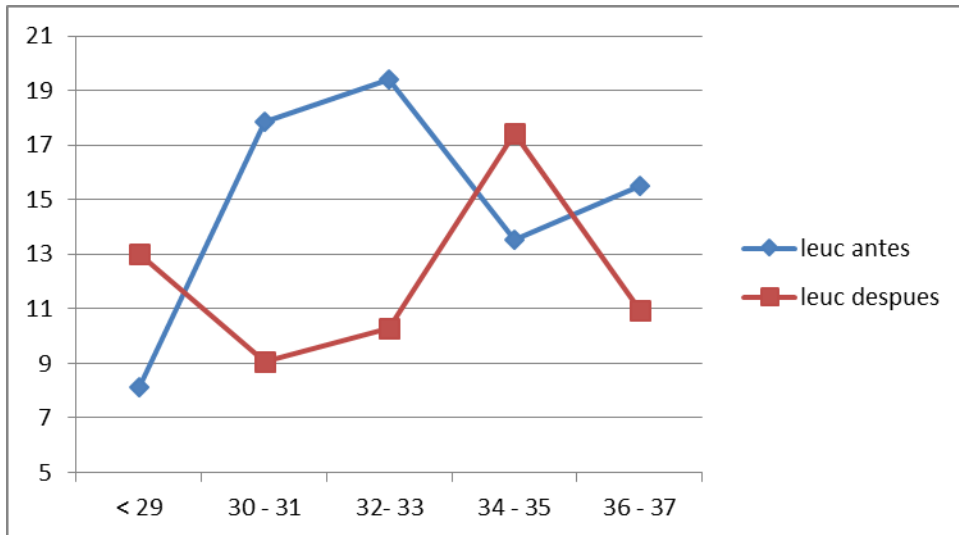
Entre los parámetros hematológicos evaluados antes y después de la administración del probiótico se encontró que las cifras de hemoglobina, hematocrito y leucocitos disminuyeron significativamente después del tratamiento (p valor 0,04, 0,018 y 0,001), al igual que las cifras de plaquetas incrementaron discretamente posterior a la administración del tratamiento (p valor 0.41).

Gráfico 1. Comparación de la hemoglobina a las 48 horas de vida y 5to día después de administrar *Saccharomyces boulardii* (Florestor®).



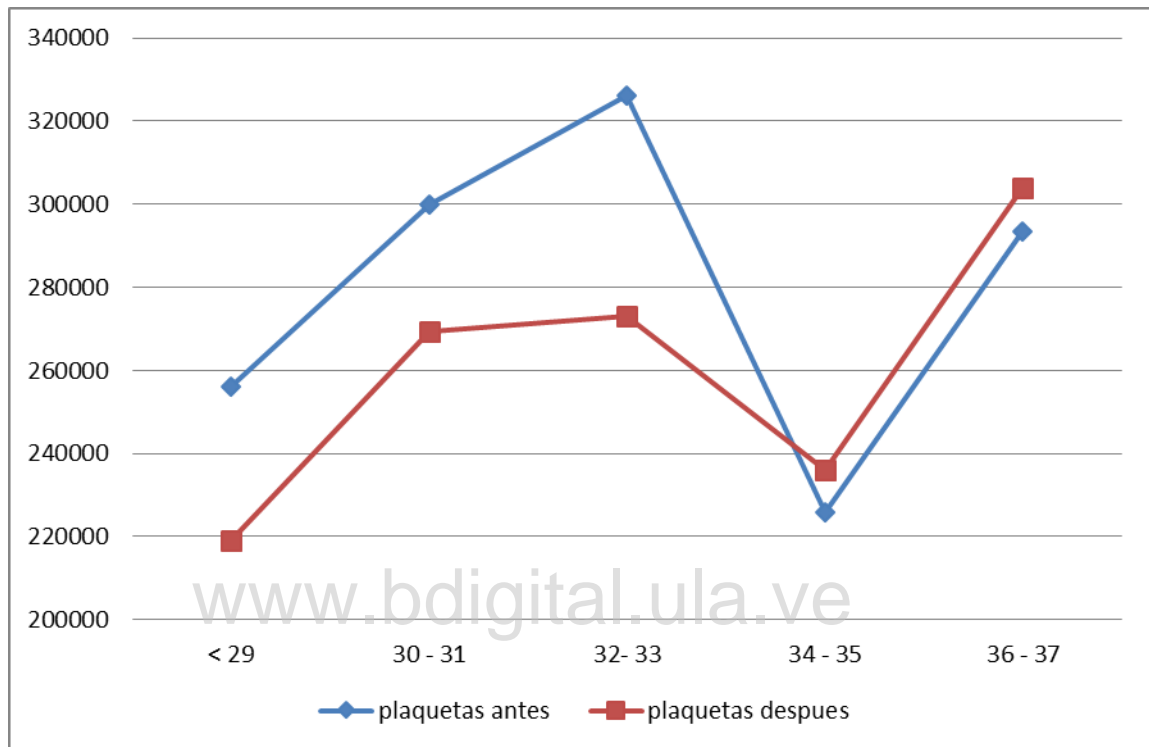
En el gráfico 1 se observa descenso leve de la hemoglobina en los neonatos al 5to día después de administrar el probiótico.

Gráfico 2. Comparación de los leucocitos a las 48 horas de vida y 5to día después de administrar *Saccharomyces boulardii* (Florestor®).



En el gráfico se demuestra la disminución significativa de los leucocitos después de la administración del probiótico, sobre todo en los neonatos entre 30 y 31 semanas.

Gráfico 3. Comparación de las plaquetas a las 24 horas de vida y 5to día después de administrar *Saccharomyces boulardii* (Florestor®).



En el grafico 3 se observa un discreto aumento de las plaquetas al 5to de la administración del tratamiento. No hay diferencia significativa

Tabla 9. Bioquímica y electrolitos de los recién nacidos pretérminos antes y después de administrar el probiótico.

Parámetro	Antes		Después		Valor p
	Nº	%	Nº	%	
Urea	39,84	13,99	38,98	16,03	0,79
Creatinina	0,53	0,25	0,5	0,22	0,66
Na+	139,35	6,49	137,8	4,38	0,161
K+	4,26	0,58	4,25	0,41	0,89
Cl-	108,7	0,5	108,45	5	0,3
Ca+	8,55	0,31	8,7	0,42	0,35

No hubo diferencia significativa entre los parámetros bioquímicos y electrolitos comparados antes y después de la administración del probiótico.

www.bdigital.ula.ve

DISCUSIÓN

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la enfermedad gastrointestinal adquirida más común en recién nacidos prematuro, el intestino del recién nacido pretérmino tiende a ser colonizado por microorganismos patógenos como los Coliformes, Enterococos y Bacteroides, especies que incrementan el riesgo de ECN². Los probióticos han sido ampliamente utilizados, son microbiota del tracto digestivo y de la leche materna por medio de la cual son adquiridos por el neonato, haciéndose más frecuente su uso a partir del 2005 como lo reseña Floch et al ⁸ además de prevenir la enterocolitis necrosante grave y la mortalidad por cualquier causa en recién nacidos prematuros expuesto por Cuello et al en su estudio⁹.

Este estudio se realizó con 40 recién nacidos pretérminos (RNPT) a quienes se les administró el probiótico *Saccharomyces boulardii* como profilaxis en Enterocolitis Necrotizante (ECN), Al establecer las diferencias por género del grupo evaluado, se observó franco predominio del femenino 67,5% con respecto al masculino 32,5%. En relación a la madurez medida en semanas el rango fue mayor en las hembras (24 hasta 37 semanas según Capurro), con respecto al peso se observó que osciló desde 600g como mínimo hasta 3000g como peso máximo, con un promedio de 1661,11± 0,43g, la talla fluctuó entre un valor mínimo de 27 cm y máximo de 50cm con valor promedio de 40,29± 4,83 cm. En dichos resultados no se evidencia significancia estadística entre los géneros femenino y masculino. Comparando estos resultados con los hallazgos de Forero y colaboradores⁴ no hay coincidencia ya que ellos encontraron mayor frecuencia 52,6% en el género masculino.

La edad materna fue conformada desde 15 a 37 años con un promedio de $25 \pm 6,21$, 15 % de madres fueron adolescentes, en relación a la edad gestacional fue de 24 a 37 semanas con $33,6 \pm 3,36$ y la gesta varió entre I a VII embarazos con un rango de $2,4 \pm 1,65$, este resultado se relaciona con Arandia² donde el promedio fue de 31 semanas y con el estudio de Forero⁴ donde el promedio de la edad gestacional fue de 29,5%.

Sólo 4 pacientes carecieron de control prenatal, es probable que el tamaño muestral del grupo sin control prenatal explique la ausencia de diferencia estadística, además, el grupo con control prenatal es el que evidentemente tuvo la oportunidad de ser diagnosticado con esas condiciones, demostrando la importancia del control prenatal. Entre las condiciones patológicas maternas encontradas resulta evidente que la preeclampsia seguida de hipertensión y diabetes gestacional son las entidades más relevantes encontradas con 25% y 5% respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa al asociarlo con control prenatal probablemente por el tamaño del grupo sin control (4 madres), las tres patologías aparecen como relevantes y deberían ser tomadas como posibles factores de riesgo coincidiendo con Arandia².

Desde el punto de vista clínico, sólo se encontró diferencia significativa en los signos de ictericia y palidez cutánea ($p \leq 0,05$), el distrés respiratorio estuvo presente en todos los RNPT antes y después de administrar el probiótico, la hemorragia, letargia e irritabilidad resultaron más frecuente antes que después, el resto de los signos clínicos evaluados antes y después de la administración del probiótico resultaron incomparables, aparentemente no hubo cambios clínicos. Estos hallazgos se relacionan con

los encontrados en los estudios de Arandia², Bosante⁷ y Floch⁸ quienes observaron la presencia de signos de distrés respiratorio, ictericia, palidez cutánea, hemorragia e irritabilidad en su población estudiada.

Entre los parámetros hematológicos evaluados antes y después de la administración del probiótico se encontró que las cifras de hemoglobina, hematocrito y leucocitos disminuyeron significativamente después del tratamiento (p valor 0,04, 0,018 y 0,001), se evidencia un incremento discreto en las cifras de plaquetas posterior a la administración del tratamiento (p 0,41), demostrándose que no hubo diferencia significativa al igual que en los parámetros bioquímicos y electrolitos comparados antes y después de la administración del probiótico. Estos valores no fueron tomados en consideración por los autores citados como antecedentes de investigación.

A todos los recién nacidos se les realizó Rx. de abdomen simple no evidenciándose signos de ECN, no correlacionando con los hallazgos de Aradia² quien determino en su estudio que la incidencia de enterocolitis necrotizante fue inferior en el grupo de estudio (2/34 frente a 16/34) y existieron 4 casos de enterocolitis grave (estadio III Bell) en el grupo control versus ninguno en el grupo estudio y Cuello⁹ quien según su investigación sugiere que la combinación de probióticos utilizada en su estudio disminuye la presencia de NEC estadio de Bell ≥ 2 en prematuros extremos, pero no en la sepsis tardía confirmada o morbilidad neonatal.

Solo a cinco recién nacidos se les realizo sangre oculta en heces, no siendo significativo.

CONCLUSIONES

En este estudio predominó el género femenino, se observó la presencia de madres adolescentes, entre las condiciones patológicas maternas encontradas fue evidente que la presencia de preeclampsia seguida de hipertensión y diabetes gestacional son entidades relevantes consideradas como factores de riesgo.

Entre los signos clínicos el distrés respiratorio estuvo presente en todos los RNPT antes y después de administrar el probiótico, la hemorragia, letargia e irritabilidad resultaron más frecuentes antes que después, sólo se encontró diferencia significativa en los signos de ictericia y palidez cutánea.

Relacionando los parámetros hematológicos evaluados antes y después de la administración del probiótico se encontró que las cifras de hemoglobina, hematocrito, leucocitos disminuyeron significativamente después del tratamiento (p valor 0,04, 0,018 y 0,001) teniendo significancia estadística. En la totalidad de los RNPT estudiados no se presentó enterocolitis necrotizante.

RECOMENDACIONES

Al observar el beneficio del uso del probiótico específicamente *Saccharomyces boulardii* en los recién nacidos pretérminos en la prevención de enterocolitis necrotizante, y sabiendo que esta patología en esta edad tiene una alta mortalidad, se recomienda el uso del mismo.

Incentivar a las madres sobre el beneficio de la lactancia materna en la primera hora de nacido y exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, ya que además de todos los componentes de la leche, es rica en Bífidos bacterias y se absorbe al recibirla desde su nacimiento.

Considerar como protocolo de tratamiento la administración del probiótico en todos los recién nacidos que ingresen en el servicio de neonatología como profilaxis de la enterocolitis necrotizante y la realización de sangre oculta en heces.

Es necesario continuar con la línea de investigación utilizando una población más amplia y comparando con un grupo control.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. 15 Millones De Bebés Nacen Demasiado Pronto. Nueva York: OMS; 2013 [citado 8 May 2013]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/preterm_20120502/es/
2. Arandia Valdez, R. Camacho Arnez, M. Fernández Ríos, E. Uso De Probióticos Enterales Para Reducir La Incidencia Y Gravedad De Enterocolitis Necrotizante En Recién Nacidos Pretérmino De Muy Bajo Peso Al Nacimiento En Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Materno Infantil "German Urquidí" Gac Med Bol 2010; 33(2) : 26-29. Disponible en http://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=73902&id_seccion=4383&id_ejemplar=7375&id_revista=280
3. Neu, J. W. Allan Walker, M.D. Necrotizing Enterocolitis. N Engl J Med 2011; 364:255-264. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1005408>
4. Forero Gómez, J. Vera Cala L. M. Efectividad Del Uso De Un Probiótico Multiespecie En La Prevención De Enterocolitis Necrotizante En Recién Nacidos Pretérmino. Med. UNAB 2005;8(1)5-10 disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=30928&id_seccion=1118&id_ejemplar=3172&id_revista=90
5. Vitoria Miñana, I. Probióticos, Prebióticos Y Simbióticos. Pediatr Integral 2011; XV (5): 446-455. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/03/Pediatria-Integral-XV-5.pdf>
6. Barroso Esparadero, D., Dong J, W. Q. Zhu Y. Los Probióticos Reducen El Riesgo De Enterocolitis Necrotizante Y La Mortalidad En

Lactantes Pretérmino De Muy Bajo Peso: Un Metaanálisis Actualizado De 20 Ensayos Clínicos Controlados. Evid Pediatr.2012; (8) ;87. Disponible en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

7. Bonsante, F. Iacobelli, S. Bernard Gouyon, J Routine Probiotic Use in Very Preterm Infants: Retrospective Comparison of Two Cohorts. Am J Perinatol 2013;30:41–46 Disponible en <http://www.researchgate.net/publication/228446137>
8. Floch, M. Walker, A, et al. Recommendations for Probiotic Use—2011 Update. J Clin Gastroenterol 2011;45: S168–S171.disponible en http://www.waya.eu/fileadmin/medis/waya.eu/documents/2.Floch_-_Recommendations_for_Probiotic_Use_2011_Update.pdf
9. Cuello García, C.A, González de Dios, J. En Recién Nacidos Prematuros Los Probióticos Disminuyen El Riesgo De Muerte Y De Desarrollar Enterocolitis Necrosante. Evid Pediatr. 2011;7: 58 disponible en <http://www.evidenciasenpediatria.es/>
10. Guiraldes C. E. Ventura- Juncá. P. Manual De Pediatría <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/ManualPed/RNConcepto.html>
11. Aucter M. C. El Recién Nacido Normal Características Físicas Y Fisiológicas. <http://med.unne.edu.ar/enfermeria/catedras/materno/diapos/005.pdf>
12. Noemí, E., Berríos, R. Neonatología. <http://www.ilustrados.com/tema/1262/Neonatologia.html>
13. Gómez M, Danglot C, Aceves M. Clasificación De Los Niños Recién Nacidos. Rev Mex Pediat. [Internet]. 2013 [citado 27 May 2013]; 79(1): 32-39. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
14. Tamayo Pérez, M.E. Arango Rivera, M.V. Tamayo Múnera, C. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis

necrosante en neonatos menores de 1.500 g. *Iatreia*, vol. 19, núm. 4, diciembre, 2006, pp. 356-367, disponible en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180513855003>

15. Demestre Guasch, X. Raspall Torrent, F. Enterocolitis Necrosante. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. 2008; cap. 42:405-410 disponible en <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neonatologia>
16. Fernández Jiménez, I De Las Cuevas Terán, I. *Bol Pediatr* 2006; 46(1): 172-178. disponible en http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_172-178.pdf
17. Garner, F. Khan, A.G. Garisch, J. et al. Guías prácticas de la OMGE. Probióticos y prebióticos http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/19_probioticos_prebioticos_es.pdf
18. Buts, J-P. Ejemplo De Un Medicamento Probiótico: *Saccharomyces boulardii* Liofilizada. *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2005; 25: 176-188. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v25n2/a07v25n1>
19. MERCK PERUANA S.A. <http://www.minsa.gob.pe/portalbiblioteca2/biblio/plm/PLM/productos/48047.htm>
20. [Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 4ta ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2006.](#)

ANEXOS I

www.bdigital.ula.ve

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. PEDRO EMILIO CARRILLO”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**

**USO DE PROBIOTICO COMO PROFILAXIS EN ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO. SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. PEDRO EMILIO
CARRILLO” EN EL PERIODO OCTUBRE 2014 – MARZO 2015**

Autor:

Dra. Araujo Briceño Yaritza Del Valle
Res. II año, Postgrado Puericultura y Pediatría

El siguiente cuestionario tendrá como finalidad obtener información para la investigación titulada **USO DE PROBIOTICO COMO PROFILAXIS EN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. PEDRO EMILIO CARRILLO” EN EL PERIODO OCTUBRE 2014 – MARZO 2015**, a ser realizada por el doctora Araujo Briceño Yaritza Del Valle, como requisito exigido por la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes en el área de POSTGRADO UNIVERSITARIO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. Se agradece:

- .- Analizar bien cada pregunta antes de responder.
- .- Responder a todas las preguntas de forma sincera.

De antemano, muchas gracias.

INSTRUMENTO

USO DE PROBIOTICO COMO PROFILAXIS EN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. PEDRO EMILIO CARRILLO” EN EL PERIODO OCTUBRE 2014-MARZO 2015

Fecha de nacimiento: _____

Nombre: _____

Historia N° _____

1.- Características Epidemiológicas de recién nacidos pretérmino

1.a-Género M ____ F ____

1.b-Capurro _____

1.c-Peso _____

1.d-Talla _____

www.bdigital.ula.ve

2.- Antecedentes maternos prenatales

2.a - Edad materna ____ años

2.b - Edad gestacional _____ semanas

2.c - Gesta _____

2.d - Control prenatal Si ____ No ____

2.e - Número de consultas prenatal _____

2.f - Infecciones maternas Si ____ No ____

2.g - Tratamiento de las infecciones Si ____ No ____

2. h - Distocia funicular _____

2.i - Oligoamnios

Enfermedades asociadas

2.j - Anemia Si ____ No ____

2.k - Hipertensión Si ____ No ____

2. l - Preeclampsia – Eclampsia Si _____ No _____

2.m - Diabetes gestacional Si _____ No _____

2.n- Otras (Indique) _____

3 a Clínica del Recién Nacido Pretermino

3a.1 - Distrés respiratorio _____

3a.2- Distensión abdominal _____

3a.3- Vómito _____

3a.4- Diarrea _____

3a.5- Rechazo al Alimento _____

3a.6-Ictericia _____

3a.7- Hipotonía _____

3a.8-Hemorragia _____

3a.9- Hipo e hiperglucemia _____

3a.10- Palidez en piel y mucosas _____

3a.11- Cianosis _____

3a.12-Piel marmórea, reticulada _____

3a.13-Esclerodema _____

3a.14-Hipotensión arterial _____

3a.15-Letargia _____

3a.16-Hepatoesplenomegalia _____

3a.17-Irritabilidad _____

3a.18-Inestabilidad de temperatura corporal _____

3 b Paraclínica de la Sepsis neonatal

3b. 1-Hematología completa

Hb _____ Hcto _____ Leuc _____

Seg _____ Linf _____ CAPN _____

Plaquetas _____

3b.2-PCR _____

3b.3-VSG _____

3b.4 -Úrea _____

3b.5-Creatinina _____

3b.6-Electrolitos

Na⁺ _____ K⁺ _____ CL⁻ _____ Ca⁺ _____

3b.8-Urocultivo _____ Negativo _____ Positivo _____

Microorganismo _____

3b.9-Densidad urinaria _____

4 Administrar la dosis de probióticos Saccharomyces boulardii (Florestor®)

5 a Clínica del Recién Nacido Pretermino

5a.1 - Distrés respiratorio _____

5a.2- Distensión abdominal _____

5a.3- Vómito _____

5a.4- Diarrea _____

5a.5- Rechazo al Alimento _____

5a.6-Ictericia _____

5a.7- Hipotonía _____

- 5a.8-Hemorragia_____
- 5a.9- Hipo e hiperglucemia_____
- 5a.10- Palidez en piel y mucosas_____
- 5a.11- Cianosis_____
- 5a.12-Piel marmórea, reticulada_____
- 5a.13-Esclerodema_____
- 5a.14-Hipotensión arterial_____
- 5a.15-Letargia_____
- 5a.16-Hepatoesplenomegalia_____
- 5a.17-Irritabilidad_____
- 5 a.18-Inestabilidad de temperatura corporal_____

65b Paraclínica de Enterocolitis Necrotizante

5 b.1-Hematología completa

Hb _____ Hcto _____ Leuc _____

Seg _____ Linf _____ CAPN _____

Plaquetas_____

3b.2-PCR _____

5b.3-VSG _____

5b.4 -Úrea _____

5b.5-Creatinina _____

5b.6-Electrolitos

Na⁺ _____ K⁺ _____ CL⁻ _____ Ca⁺ _____

5b.8-Urocultivo _____ Negativo _____ Positivo_____

Microorganismo_____

5b.9-Densidad urinaria _____

6.- Evolución Clínica posterior a la administración del probiótico

Enterocolitis Si _____ No _____

www.bdigital.ula.ve