



**EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD POR ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN
COLOMBIA EN EL PERÍODO DE 1998 A 2018**

**Presentado por
IVÁN FELIPE PEÑALOZA LÓPEZ
YENIFER ANDREA MACIAS RINCÓN**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, SEPTIEMBRE / 2020

**EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD POR ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN
COLOMBIA EN EL PERÍODO DE 1998 A 2018**

**Trabajo de investigación para optar al título de
MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

Presentado por

**IVÁN FELIPE PEÑALOZA LÓPEZ
YENIFER ANDREA MACIAS RINCÓN**

**Tutor metodológico
DR. JOSÉ BAREÑO**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

BOGOTÁ, SEPTIEMBRE / 2020

“Las universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velaran por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Autores

Yenifer Andrea Macías Rincón, médico especialista en Pediatría. Universidad del Rosario.
Correo: yenifer.macias@urosario.edu.co

Iván Felipe Peñaloza López, médico especialista en Patología. Especialista en Epidemiología. Universidad del Rosario – Pontificia Universidad Javeriana.
Correo: ivan.penalozalopez@urosario.edu.co

CONTENIDO

RESUMEN.....	9
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	10
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
2. MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 DEFINICIÓN.....	12
2.2 EPIDEMIOLOGIA – CAMBIOS EN LA MORTALIDAD EN LOS ÚLTIMOS AÑOS	12
2.3 FACTORES DE RIESGO.....	14
2.3.1 Riqueza y salud.....	15
2.4 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.....	16
2.5 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.....	18
3. HIPÓTESIS.....	20
4. OBJETIVOS.....	21
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	21
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
5. METODOLOGÍA.....	22
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
5.2 TIPO DE ESTUDIO.....	22
5.3 POBLACIÓN.....	22
5.4 DISEÑO MUESTRAL.....	22
5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
5.5.1 Variables establecidas.....	23
5.5.2 Tabla de variables.....	24
5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	29
5.6.1 Fuentes de información.....	29
5.6.2 Instrumento de recolección de información.....	29
5.6.3 Proceso de obtención de la información.....	30
5.7 CONTROL DE ERRORES Y SEVGOS.....	30
5.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	31
5.9 DIVULGACIÓN DE RESULTADOS.....	32

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
7. RESULTADOS.....	34
7.1 Análisis descriptivo y características sociodemográficas.....	34
7.2 Tasas de mortalidad por enterocolitis necrosante en Colombia entre 1998 y 2018.....	40
7.3 Mortalidad por enterocolitis necrosante por departamento de Colombia entre 1998 y 2018.....	42
7.4 Asociación de Enterocolitis Necrosante con posibles factores de riesgo	46
7.4.1. Análisis de correspondencias múltiples.....	46
7.4.2 Análisis univariado: Pruebas de Hipótesis.....	49
7.4.3 Análisis de Series de Tiempo.....	50
7.4.3.1 Análisis de Series de Tiempo: Por Departamento.....	51
7.4.3.2 Análisis de Series de tiempo de Colombia.....	53
7.4.3.3 Producto Interno Bruto (PIB) como covariable.....	55
8. DISCUSIÓN.....	57
9. CONCLUSIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60

ANEXOS

- 1. Autorización uso base de datos - DANE**
- 2. Concepto Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario - Sala Ciencias de la Vida**
- 3. Gráficos de tendencia por departamentos**

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios de Bell.....	17
Tabla 2. Clasificación de las variables.....	24
Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de madres y recién nacidos.....	34
Tabla 4. Características sociodemográficas de la población fallecida por Enterocolitis Necrosante en Colombia durante el periodo comprendido entre 1998 y 2018, por periodos de cada 5 años.....	38
Tabla 5. Muertes por ECN por edad gestacional en Colombia, desde 1998 a 2007.....	39
Tabla 6. Muertes por ECN por edad gestacional en Colombia, desde 2008 a 2018p.....	39
Tabla 7. Muertes por ECN por edad gestacional, en Colombia, en el periodo 1998-2002 versus 2003-2007.....	40
Tabla 8. Muertes por ECN por edad gestacional, en Colombia, en el periodo 2008-2012 versus 2013-2018p.....	40
Tabla 9. Tasa de mortalidad estandarizada por departamento y por año, en Colombia, de 1998 a 2018p.....	43
Tabla 10. Análisis univariado: Prueba binomial.....	50
Tabla 11. Tendencia de Mortalidad por ECN por Departamento.....	51

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Número de muertes por ECN según departamento de residencia del fallecido, Colombia, de 1998 a 2018.....	36
Gráfico 2. Número de muertes por ECN según departamento donde ocurrió la defunción, Colombia, 1998 a 2018.....	37
Gráfico 3. Tasa de mortalidad estandarizada (por 100.000 Nacidos Vivos), Colombia, de 1998 a 2018.....	41
Gráfico 4. Tasas de mortalidad estandarizadas para Colombia 1998 a 2018p para enterocolitis necrosante.....	44
Gráfico 5. Tasas de Mortalidad Estandarizadas Colombia 1998 a 2018p (Enterocolitis Necrosante - Por 100000 Nacidos Vivos)	45
Gráfico 6. Análisis de correspondencias múltiples para el intervalo 1998 a 2007.....	46
Gráfico 7. Análisis de correspondencias múltiples, gráfico de correlaciones, para el intervalo 1998 a 2007.....	47
Gráfico 8. Análisis de correspondencias múltiples para el intervalo 2008 a 2018p.....	48
Gráfico 9. Análisis de correspondencias múltiples, gráfico de correlaciones, para el intervalo 2008 a 2018p.....	49
Gráfico 10. Comportamiento de la tasa de mortalidad estandarizada en Colombia, de 1998 a 2018p.....	54
Gráfico 11. Gráfico de dispersión de la tasa de mortalidad estandarizada por ECN con el PIB (producto interno bruto), Colombia, de 1998 a 2018p.....	55
Gráfico 12. Serie de tiempo de PIB (Producto interno bruto) versus Serie de tiempo mortalidad por ECN, Colombia, 1998 a 2018p.....	56

RESUMEN

Introducción: La enterocolitis necrosante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común en el neonato y es una causa importante de mortalidad para los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Su incidencia se encuentra entre el 5-9% de los lactantes con bajo peso al nacer. La mortalidad varía del 10% a más del 50% en recién nacidos que pesan menos de 1500 g. Hasta la fecha no se han realizado estudios sobre la mortalidad de ECN en Colombia.

Objetivos: Determinar el comportamiento de la mortalidad por ECN en Colombia, entre 1998 y 2018.

Metodología: Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal, serie de tiempo de una cohorte de seguimiento. Se tomaron los registros de mortalidad por ECN, reportados entre 1998 a 2018, de la base de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia. Se calcularon las tasas de mortalidad por ECN en Colombia entre 1998 y 2018, para posteriormente determinar la tendencia de la mortalidad en el país y por departamento, realizándose un análisis de serie temporal por medio de tasas estandarizadas. Finalmente, se determinó la asociación entre Enterocolitis necrosante y Producto interno bruto (PIB).

Resultados: En Colombia, entre 1998 a 2018, se registraron 5345 fallecimientos por ECN, de los cuales, el 55.4% fueron hombres. El grupo de edad, con mayor número de fallecimientos correspondió a los menores de 27 días (80.3%). El 43% de la población pesaba menos de 1500 gramos al nacer. La tasa de mortalidad por ECN en Colombia estuvo entre 2,4/100000 nacidos vivos (año 2004, 2010, 2013 y 2014) y 4,0/100000 nacidos vivos (año 2000). No se encontró una relación entre la mortalidad por ECN y el PIB.

Discusión: La tasa de mortalidad por ECN en Colombia entre 1998 a 2018 fue menor a la reportada en la literatura en otros países, teniendo en cuenta a Colombia como un todo (24,4-4/100000 nacidos vivos) como calculándola por departamento (Mínima 0,0 a máxima 27,26 por 100000 nacidos vivos). Para Colombia no se determinó la existencia de una tendencia, pero se observó un descenso en la mortalidad a partir del año 2002.

Palabras Clave: Enterocolitis necrosante, mortalidad, serie de tiempo.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enterocolitis necrosante es la emergencia gastrointestinal más común en el neonato y es una causa importante de mortalidad para los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (1). Su incidencia se encuentra entre el 5-9% de los lactantes con bajo peso al nacer, variando entre los diferentes países (1). Hasta la fecha no se han realizado estudios a gran escala sobre la mortalidad de enterocolitis necrosante en Colombia.

En las últimas décadas se han implementado nuevas recomendaciones con evidencia científica para disminuir los factores de riesgo asociados a la presencia de enterocolitis necrosante entre las cuales está el uso de probióticos en el prematuro hospitalizado, la implementación de guías de manejo y promover la lactancia materna en los recién nacidos (2,3,4).

Teniendo en cuenta lo anterior, en este estudio se pretende caracterizar la evolución de la mortalidad por enterocolitis necrosante en los diferentes departamentos de Colombia y evaluar el comportamiento de la enfermedad en los últimos 20 años, teniendo en cuenta datos desde 1998 hasta 2018.

1.2 JUSTIFICACIÓN

La Enterocolitis Necrosante es una enfermedad con una morbilidad y mortalidad significativa. La prematuridad y el bajo peso al nacer en los recién nacidos, son los factores de riesgo más importantes para desarrollar esta enfermedad (5).

La mortalidad por Enterocolitis Necrosante varía del 10% a más del 50% en recién nacidos que pesan menos de 1500 g, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, en comparación con una tasa de mortalidad del 0-20% en pacientes que pesan más de 2500 g (6).

Así mismo, el grupo de recién nacidos extremadamente prematuros (<1000g) siguen siendo particularmente vulnerables, con tasas de mortalidad reportadas de 40-100% (6). Por otro lado, en población estadounidense se compararon las tasas de mortalidad para recién nacidos a término versus prematuros, estimándolas en 4,7% para recién nacidos a término y 11,9% para prematuros (7).

Las tasas de mortalidad por Enterocolitis Necrosante son muy variables entre los diferentes países. Existen pocos datos con respecto a la mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Latinoamérica.

En Colombia, no se encontró publicado ningún texto científico que enmarque y detalle la evolución que ha presentado la mortalidad de la Enterocolitis Necrosante. Por lo cual, se considera importante conocer como se ha comportado la mortalidad por enterocolitis necrosante en nuestro país en los últimos 20 años, y cómo ha sido su evolución por departamento.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, para 2030 la meta de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) está enfocada en lograr una tasa de mortalidad neonatal de 12 fallecimientos por 1000 nacidos vivos (8).

Conocer cómo se ha comportado en términos de fallecimientos la ECN, permitirá entender el aporte que tiene esta patología a las tasas de mortalidad infantil y comprender qué tan cerca está Colombia de cumplir este objetivo dentro de 10 años.

Así mismo, este estudio permitirá conocer si hay una relación entre el PIB (Producto interno bruto) y la mortalidad por enterocolitis necrosante, teniendo en cuenta que en diferente literatura se ha expuesto una relación inversa entre los ingresos económicos de cada país y la mortalidad infantil (9).

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál ha sido la tendencia de la mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia y su relación con el Producto Interno Bruto (PIB) durante el periodo comprendido entre 1998 y 2018?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN

La Enterocolitis Necrosante es una enfermedad inflamatoria del intestino que ocurre principalmente en recién nacidos pretérmino (>90%), especialmente en aquellos con muy bajo peso al nacer (menos de 1500g), considerándose una causa importante de morbilidad y mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (2).

Esta enfermedad se manifiesta por la lesión de la mucosa intestinal, seguida por la invasión del tejido intestinal por microbios desencadenando una respuesta inflamatoria importante, neumatosis intestinal y necrosis de la mucosa con hemorragia focal. Los casos más extremos pueden llevar a ruptura del intestino necrótico y liberación del contenido intestinal en el peritoneo (5).

2.2 EPIDEMIOLOGIA – CAMBIOS EN LA MORTALIDAD EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

En las últimas décadas, los avances en la atención obstétrica y neonatal han disminuido la tasa de mortalidad de los recién nacidos a término y pretérmino (10), pero no es claro cómo han impactado específicamente a pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrosante.

Los cambios en las políticas de salud pública en los últimos veinte años, el aumento del uso de probióticos como medida de prevención de enterocolitis necrosante en el prematuro hospitalizado en Unidades de cuidados intensivos neonatales, así como el aumento de nacimientos de prematuros extremos, la inclusión de diferentes fórmulas de leche de vaca modificada en el mercado y la disminución de la lactancia materna exclusiva como alimento del recién nacido, pueden haber influido en el cambio de la mortalidad por enterocolitis necrosante en Colombia (5).

Dentro del marco de las políticas de salud pública, en Colombia, en el año 2013, basándose en evidencia científica, se creó la Guía de Práctica Clínica del Recién Nacido Prematuro con el fin de mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en el cuidado clínico de los recién nacidos. En esta guía se promueve un manejo restrictivo de líquidos en el recién nacido prematuro y el inicio temprano de la alimentación enteral con leche materna, asociándolos a menor riesgo de enterocolitis necrosante o de cirugía por enterocolitis (3). Sin embargo, de acuerdo con la Encuesta de la Situación Nutricional y a la Encuesta de Demografía y Salud del año 2010, en Colombia de cada 100 niños que nacen solo 56 inician la lactancia materna en la primera hora de nacido; lo que mejoró en la

encuesta realizada en el 2015 donde el 72 por ciento de los menores de 2 años recibió lactancia materna en su primera hora de vida (11). En cuanto a la lactancia materna exclusiva, se observó que aproximadamente 1 de cada 3 niños menores de 6 meses (36,1%) fue alimentado solo con leche materna (11). La duración de la lactancia materna exclusiva tan solo llega a 1,8 meses, presentándose la menor duración en la Región Caribe con 0,6 meses seguida por la Región Central con 1,7 meses. Por encima de estas cifras, se encuentra la Región Orinoquía y Amazonia con 2,9 meses, seguida por la Región Oriental y por Bogotá con 2,7 y 2,6 respectivamente. Adicionalmente, la duración total de la lactancia materna en Colombia es de tan solo 14,9 meses, cuando lo recomendado por la OMS es completar mínimo 24 meses de lactancia. Por encima de esta cifra se encuentra la Región Orinoquía y Amazonia con 19 meses, seguida de la Región Oriental y Pacífica con 16 y 15 meses respectivamente; la menor duración se encuentra en la Región Caribe y Central con 13 meses cada una (12).

Como está previamente descrito la enterocolitis necrosante afecta a los recién nacidos, en su mayoría prematuros, con una tasa de mortalidad del 15 a 30% (13). Por otro lado, la incidencia de la enterocolitis necrosante en los lactantes de muy bajo peso al nacer se encuentra entre el 5 al 10%, siendo la emergencia quirúrgica más común en los recién nacidos prematuros (4,14). En el 2015, Young A. *et al.*, encontraron que la incidencia de enterocolitis necrosante en Corea en neonatos de muy bajo peso al nacer fue de 6,8% (1). Mientras que en Estados Unidos y Canadá la prevalencia de enterocolitis necrosante es de aproximadamente el 7% en los lactantes con un peso al nacer entre 500 y 1500 g, con una tasa estimada de muerte que oscila entre 20 y 30%, siendo mayor en los bebés que requieren cirugía (15). Con respecto a Latinoamérica se tienen pocos datos, en Chile, en el año 2000, se describió una incidencia de enterocolitis necrosante de 1,8 por 1000 RN vivos (16).

En Colombia, no tenemos datos de la incidencia de enterocolitis necrosante, no obstante, según datos de la OMS, en Colombia la mortalidad neonatal es de 14 por cada 1000 nacidos vivos. Por otra parte, según estadísticas del DANE para 2008 la frecuencia de bajo peso al nacer se encontró alrededor del 9%, y la tasa de prematuridad es de 19,3%, los cuales son factores de riesgo importantes para enterocolitis necrosante (3).

En cuanto a la mortalidad asociada a enterocolitis necrosante, en Taiwan, Yi yu Su y colaboradores, describieron la morbimortalidad de los lactantes con muy bajo peso al nacer entre 1997 y 2011, demostrando una disminución en la incidencia de enterocolitis necrosante en dichos pacientes. En el periodo de 1997 a 2001 se documentó una incidencia de enterocolitis necrosante de 9,1%, mientras que en el periodo de 2007 a 2011 la incidencia disminuyó a 4, (10).

En Austria, Kiechl-Kohlendorfer y colaboradores, evaluaron la morbilidad y mortalidad en recién nacidos pretérmino entre 2011 y 2016, encontrando que en comparación con los datos de Austria de 1999 a 2001 hubo una reducción de la

mortalidad en dicha población, sin embargo, la prevalencia de enterocolitis necrosante se mantuvo igual en el tiempo (17).

Por otro lado, Berrington y colaboradores, en un estudio realizado en el Reino Unido, con nacidos vivos entre 1988 y 2008 que fallecieron en el primer año postnatal, encontraron que las muertes por enterocolitis necrosante aumentaron en términos de números absolutos y contribución proporcional dentro de cada época estudiada (1988-1994 / 1995-2001 / 2002-2008) y en todos los grupos de edad gestacional (24-27 / 28-31) establecidos. Entre 1988-1994, la tasa de mortalidad general se situó en 7,35 (4,47-10,23), para el período 1995-2001, en 11,36 (7,43-15,29), y finalmente entre 2002-2008, en 15,3 (10,61-19,97). Al desglosar los resultados por grupo de edad gestacional y período, se tiene que la tasa de mortalidad para productos de gestación entre 24-27 semanas fue del 15,14 (7,48-22,79) y de 7,35 (4,47-10,23) para 28-31 semanas, en el período de 1998-1994. Por otra parte, para 1995-2001, entre 24-27 semanas de gestación fue de 24,36 (13,71-35,08) y 6,01 (2,60-9,39) para el subgrupo de 28-31 semanas. Finalmente, en 2002-2006, las tasas de mortalidad fueron de 39,64 (25,71-53,64) en recién nacidos entre 24-27 semanas de gestación y, de 5,27 (2,02-8,58) para aquellos nacidos entre 28-31 semanas (18).

2.3 FACTORES DE RIESGO

La patogénesis de la Enterocolitis Necrosante es multifactorial, jugando un papel importante en el desarrollo de la enfermedad: la inmadurez de la barrera intestinal, una respuesta inmune innata y adaptativa alterada, y una perturbación en el microbioma intestinal (2).

Teniendo en cuenta lo anterior, el factor de riesgo más importante para desarrollar Enterocolitis Necrosante es la prematurez; encontrándose una mayor incidencia y mayor mortalidad en los neonatos con menor edad gestacional y con menor peso al nacer. En 2009, Cross Fitzgibbons *at al.*, publicaron los resultados de una cohorte que incluyó datos de 71808 recién nacidos en Estados Unidos entre enero de 2005 y diciembre de 2006 con pesos de nacimiento que varían de 501 a 1500 g. Aquellos pacientes con peso al nacer entre 501-750 g y diagnosticados con ENC, presentaron una mortalidad del 42%. Aquellos con 751-1000 g, una mortalidad del 29,4% y finalmente, aquellos que nacieron con un peso entre 1251-1500 g, fallecieron el 15,9% (19).

Por otro lado, la edad de inicio de la enfermedad varía inversamente con la edad gestacional, es decir, los bebés prematuros presentan enterocolitis necrosante más tarde y los recién nacidos a término presentan enterocolitis necrosante más temprano (20). La aparición tardía de la enfermedad en los neonatos más prematuros puede estar relacionada con la colonización microbiana tardía del intestino y la estancia prolongada hospitalaria (21).

En los últimos años diferentes estudios se han interesado en mostrar otros factores de riesgo asociados a la enfermedad. Dentro de estos factores de riesgo están las alteraciones hematológicas y cardíacas que podrían conducir a una pobre perfusión de la arteria mesentérica (2). En Corea, Young A. y colaboradores en el 2015 demostraron una relación directa entre Enterocolitis Necrosante y la presencia de hipotensión en la primera semana de nacimiento, esta hipotensión se relacionó con la persistencia de Ductus arterioso sistémico y sepsis temprana, los cuales también han sido estudiados como factores de riesgo para Enterocolitis Necrosante (1).

En 1999, Gewolb y colaboradores, demostraron que existían diferencias bacterianas en las heces de los recién nacidos pretérmino en comparación con los recién nacidos a término; encontrándose menor diversidad en el microbiota intestinal en los prematuros (22). Por otra parte, se ha descrito que el uso de antibióticos y antiácidos pueden alterar la composición del microbioma intestinal, aumentando el riesgo de Enterocolitis necrosante (23,24).

Del mismo modo, la demora en el inicio de la alimentación enteral, así como un tiempo prolongado de nutrición parenteral son factores asociados a la presencia de la enfermedad (1).

Finamente, se han descrito una variedad de infecciones bacterianas, virales y fúngicas asociadas a la Enterocolitis Necrosante. La presencia de infección intrauterina en la madre, como la corioamnionitis, se ha relacionado con la presencia de esta enfermedad en el recién nacido (14).

Dentro de las infecciones bacterianas asociadas a la Enterocolitis necrosante están las producidas por bacterias gram positivas (*Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium butyricum*) y por bacterias gram negativas (*Cronobacter sakazakii*, *Klebsiella* sp, *E. coli*, *Pseudomonas*) (14).

Dentro de los virus relacionados con la presencia de la enfermedad están Rotavirus, Norovirus, Citomegalovirus, Coronavirus, Enterovirus, Astrovirus y Virus de inmunodeficiencia humana. Por último, la infección por *Candida* también se ha asociado a Enterocolitis Necrosante (14).

2.3.1 Riqueza y salud

A partir de los trabajos realizados por Preston en 1975 (25) y Pritchett y Summers en 1996 (26), se ha establecido que las personas más ricas son individuos más saludables de acuerdo a sus cifras de esperanza de vida y mortalidad infantil, así mismo que un mayor ingreso de un país frente a otro, se correlaciona estrechamente con mejores resultados de salud a nivel poblacional para el primero.

En 2013, O'Hare *et al.*, publicaron una revisión sistemática y metaanálisis relacionada con ingresos y mortalidad infantil en países en vía de desarrollo. Su objetivo fue cuantificar la relación entre el ingreso nacional visto desde el producto interno bruto, y su probable correspondencia entre eventos fatales de población infantil hasta los 5 años de edad (9).

De acuerdo a los hallazgos, la estimación conjunta de la relación entre el ingreso y la mortalidad infantil antes de ajustar por covariables fue de 0,95 (IC 95%: 1,34 a 0,57) y la de la mortalidad de menores de 5 años fue 0,45 (IC del 95%: 0,79 a 0,11). Después de ajustar las covariables, la estimación conjunta de la relación entre el ingreso y la mortalidad infantil fue 0,33 (0,39 a 0,26), mientras que la estimación de la mortalidad de menores de 5 años se situó en 0,28 (0,37 a 0,19). Paralelamente afirmaron que, si un país tiene una mortalidad infantil de 50 por 1000 nacidos vivos y la paridad del poder adquisitivo per cápita del producto interno bruto aumentara en un 10%, la mortalidad infantil disminuiría a 45 por 1000 nacidos vivos. Para este equipo de investigación, el ingreso es un determinante importante de la supervivencia infantil (9).

2.4 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La presentación clínica de la Enterocolitis Necrosante puede ser insidiosa o fulminante. Varía desde la presencia de intolerancia alimentaria, distensión abdominal, emesis y heces con sangre hasta presencia de signos de sepsis como cambios en la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y presión arterial, así como perforación intestinal, peritonitis, shock y muerte (2,21).

Teniendo en cuenta la variabilidad de la clínica, se pueden considerar diferentes diagnósticos alternativos ante una Enterocolitis Necrosante, entre los cuales están el íleo secundario a sepsis, intolerancia a la proteína de leche de vaca, enfermedad isquémica intestinal asociada con enfermedades del corazón o alteraciones hematológicas (21).

El antecedente de prematurez (nacimiento antes de las 37 semanas de gestación) ayuda a pensar en Enterocolitis Necrosante, sin embargo, hay que tener en cuenta que se han descrito casos de Enterocolitis Necrosante en pacientes a término. Aunque la enterocolitis necrosante en recién nacidos a término es rara, menos del 10% de todos los casos, cuando se observa generalmente se asocia a asfixia perinatal, sepsis, cardiopatía congénita o endocrinopatías (20).

En la enterocolitis necrosante los laboratorios pueden mostrar un recuento elevado de glóbulos blancos con presencia de células inmaduras, neutropenia, trombocitopenia, alteraciones electrolíticas y acidosis metabólica. En la radiografía

de abdomen se pueden encontrar signos sutiles, como patrón de gases intestinales desorganizados inespecíficos o asas dilatadas. Sin embargo, la presencia de neumatosis intestinal es patognomónica de la enfermedad. En casos más graves, se puede observar gas venoso portal o neumoperitoneo en la radiografía (20).

El diagnóstico de Enterocolitis Necrosante se basa en los "criterios de estadificación de Bell modificados", los cuales son un conjunto de signos clínicos, hallazgos radiológicos y datos de laboratorios (1,2, 21).

Tabla 1. Criterios de Bell.

Estadio de Bell	Severidad	Signos y síntomas clínicos	Signos radiológicos	Tratamiento
I	Leve	Signos y síntomas intestinales y sistémicos leves.	No específicos	Observación clínica. Suspender la alimentación enteral.
II	Moderada	Signos y síntomas sistémicos moderados con distensión y dolor abdominal y edema de pared. Trombocitopenia y acidosis metabólica.	Neumatosis intestinal y gas venoso portal.	Manejo médico: uso de sonda nasogástrica, líquidos endovenosos, antibióticos de amplio espectro. Seguimiento clínico, radiológico y con laboratorios.
III	Severa	Empeoramiento de los signos y síntomas de la etapa II más hipotensión. Signos de peritonitis. Acidosis metabólica severa y shock.	Neumoperitoneo	Laparotomía exploratoria y resección de intestino necrótico. Drenaje peritoneal en casos seleccionados (síndrome compartimental abdominal o peso <750g)

Tabla tomada de "Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms" (21)

A nivel global, para estandarizar los diagnósticos clínicos se cuenta con la CIE-10 la cual es el acrónimo de la Clasificación internacional de enfermedades, 10ª edición correspondiente a la versión en español de la versión en inglés ICD, siglas de la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. Ésta determina la clasificación y codificación de las enfermedades y una amplia variedad de signos, síntomas, hallazgos anormales, denuncias, circunstancias sociales y causas externas de daños y/o enfermedad (27).

La CIE es publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se emplea para fines estadísticos relacionados con morbilidad y mortalidad, los sistemas de reintegro y soportes de decisión automática en medicina. Este sistema está construido para incentivar la comparación internacional de la recolección, procesamiento, clasificación y presentación de las estadísticas derivadas de estos procesos (28).

La CIE-10 está vigente desde 1990. A partir de 2022, se implementará la CIE-11.

En la CIE-10, cada condición es asignada a una categoría, la cual recibe un código de hasta seis caracteres (formato de X00.00). Cada una de estas categorías puede incluir un grupo de enfermedades similares. Para el caso específico de la enterocolitis necrosante, el código utilizado es el P77X. Éste se encuentra en el capítulo XVI que hace referencia a “Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal”. Las secciones P75 a P78, enmarcan las “Enfermedades del sistema digestivo del feto y del recién nacido” (29). En las bases de Datos del DANE, se utiliza la clasificación CIE-10 para el registro de la información aplicable.

2.5 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

El manejo de la Enterocolitis Necrosante se basa en las estrategias de prevención y el tratamiento médico y quirúrgico (30).

Con respecto a la prevención, se ha observado que la lactancia materna disminuye la incidencia de enterocolitis necrosante en comparación con la alimentación a base de fórmula (30). Los bebés prematuros que reciben leche materna en lugar de fórmula tienen 6 a 10 veces menos probabilidades de desarrollar enterocolitis necrosante (4). La leche materna contiene proteínas bioactivas con propiedades antiinflamatorias inherentes, además factores que promueven el crecimiento del epitelio intestinal y que modifican el desarrollo del microbioma intestinal (2). Por otro lado, los oligosacáridos de la leche materna aumentan el número de células caliciformes y la expresión de la mucina, lo que estabiliza la barrera intestinal (30).

Otra estrategia de prevención que ha demostrado disminuir la incidencia de enterocolitis necrosante es el uso de probióticos (2). Los probióticos son microorganismos vivos que proporcionan un beneficio de salud para el huésped

(21). El hecho de encontrar una alteración en la flora microbiana intestinal de los pacientes con enterocolitis necrosante respalda el uso de probióticos para tratar y prevenir la enfermedad (21). Se ha documentado que en los lactantes con peso al nacer menor a 1500 gramos el uso de probióticos profilácticos reduce la incidencia de enterocolitis necrosante, así como el riesgo de mortalidad asociada y la duración de estancia hospitalaria (31). Por lo anterior, la asociación Americana de Cirugía Pediátrica respalda el uso profiláctico de probióticos en recién nacidos prematuros con un peso al nacer menor a 2500 gramos, así como la lactancia materna siempre que sea posible, en pro de reducir el riesgo de enterocolitis necrosante (30).

La segunda piedra angular es el tratamiento médico y quirúrgico, éste se decidirá dependiendo de la clínica y el estadio de la enfermedad según la Clasificación de Bell (Tabla 1).

A los pacientes con enterocolitis necrosante leve o estadio I solo se les proporcionará un tratamiento médico de apoyo. A los pacientes en estadio II de Bell se les intentará primero tratar con tratamiento médico y se vigilará progresión de la enfermedad. El tratamiento médico incluye manejo antibiótico de amplio espectro, descompresión nasogástrica, suspensión de alimentación enteral e inicio de alimentación parenteral. Si el paciente no responde al tratamiento médico o presenta signos de perforación intestinal o sospecha de necrosis intestinal va a requerir manejo quirúrgico. Se ha documentado que entre el 27-52% de los bebés con muy bajo peso al nacer requieren intervención quirúrgica (30). En los pacientes con enterocolitis necrosante estadio III es posible que requieran uso de inotrópicos asociados al tratamiento previamente descrito.

3. HIPÓTESIS

Ho:

La mortalidad de Enterocolitis Necrosante en Colombia no ha presentado cambios significativos durante el periodo de tiempo comprendido entre 1998 y 2018.

Ha:

La mortalidad de Enterocolitis Necrosante en Colombia ha presentado cambios significativos durante el periodo de tiempo comprendido entre 1998 y 2018.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la tendencia de la mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia y su relación con el Producto Interno Bruto (PIB) durante el periodo comprendido entre 1998 y 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 4.2.1 Describir las características sociodemográficas de la población fallecida por Enterocolitis Necrosante en Colombia durante el periodo comprendido entre 1998 y 2018.
- 4.2.2 Calcular las tasas estandarizadas de mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia y sus departamentos entre 1998 y 2018.
- 4.2.3 Determinar la asociación de la Enterocolitis Necrosante con otras variables establecidas como posibles factores de riesgo.
- 4.2.4 Cuantificar la tendencia de la mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia y sus departamentos, entre 1998 y 2018, a través de tasas estandarizadas.
- 4.2.5 Determinar la asociación entre la evolución de la mortalidad por enterocolitis necrosante con el PIB (Producto Interno Bruto) en Colombia entre 1998 y 2018.

5. METODOLOGÍA

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque metodológico del proyecto es empírico analítico de tipo cuantitativo, ya que es un proceso estructurado, secuencial y riguroso del análisis de la recolección de datos de información administrativos o estatales, con la descripción cuidadosa y detallada de las series de casos de mortalidad encontradas de recién nacidos con ECN en Colombia, y algunos factores relacionados, asociados en un lapso de tiempo que incluye a los recién nacidos entre el 1998 y el 2018, , analizadas con métodos estadísticos para generar nueva información y conocimiento sobre el tema.

Este proceso fue complementado con un análisis de serie de tiempo, en el cual teóricamente, se intenta construir un modelo explicativo de la evolución temporal de una variable (en este caso, mortalidad por ECN), con el fin de cuantificar los efectos de factores de riesgo (32).

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal, serie de tiempo de una cohorte de seguimiento de personas fallecidas por Enterocolitis Necrosante en Colombia entre 1998 a 2018p.

5.3 POBLACIÓN

Todos aquellos registros tomados a partir de la base de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) de Colombia, relacionados con mortalidad acaecida por Enterocolitis Necrosante y bajo el código CIE10: P77 (Causa Básica de Muerte), entre 1998 y 2018.

5.4 DISEÑO MUESTRAL

Se tomó el censo de mortalidad del período 1998 a 2018.

5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

5.5.1 Variables establecidas

- Departamento donde Ocurrió la Defunción
- Área de la Defunción
- Año en que ocurrió la Defunción
- Mes en que ocurrió la Defunción
- Sexo del Fallecido
- Agrupación de edades, quinquenales según la edad del fallecido
- Departamento de residencia habitual del fallecido
- Área de residencia habitual del fallecido
- Régimen de seguridad social del fallecido
- Tipo de parto
- Multiplicidad
- Tiempo de gestación en semanas
- Peso al nacer del feto o del menor de un año
- Edad de la madre del feto o del menor de un año fallecido

5.5.2 Tabla de variables

Tabla 2. Clasificación de las variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
cod_dpto	Código Departamento donde Ocurrió la Defunción	Cualitativa Nominal Politómica	05= Antioquia 08= Atlántico 11= Bogotá 13= Bolívar 15= Boyacá 17= Caldas 18= Caquetá 19=Cauca 20= Cesar 23= Córdoba 25=Cundinamarca 27= Choco 41= Huila 44= La guajira 47= Magdalena 50= Meta 52= Nariño 54= Norte de Santander 63= Quindío 66= Risaralda 68= Santander 70= Sucre 73= Tolima 76= Valle del Cauca 81= Arauca 85= Casanare

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
			86= Putumayo 88=Archipiélago San Andrés, Providencia y Santa Catalina 91= Amazonas 94= Guainía 95= Guaviare 97= Vaupés 99= Vichada 01= Sin información
a_defun	Área de la Defunción	Cualitativa Nominal Politémica	1= Cabecera municipal 2=Centro poblado (Inspección, corregimiento o caserío) 3 = Rural disperso 9 = Sin información
año	Año en que ocurrió la Defunción	Cualitativa ordinal	1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
mes	Mes en que ocurrió la Defunción	Cualitativa Ordinal	01= Enero 02= Febrero 03= Marzo 04 = Abril 05= Mayo 06= Junio 07= Julio 08= Agosto 09= Septiembre 10= Octubre 11 = Noviembre 12= Diciembre
sexo	Sexo	Cualitativa Nominal Politómica	1 = Masculino 2 = Femenino 3 = Indeterminado
gru_ed1	Agrupación de edades, quinquenales según la edad del fallecido	Cuantitativa recodificada Cualitativa ordinal	01 = Menores de 1 día 02 = De 1 a 6 días 03 = De 7 a 27 días 04 = De 28 a 29 días 05 = De 1 a 5 meses 06 = De 6 a 11 meses 07 = De un año 26 = Edad desconocida.
Cod_ptore	Departamento de residencia habitual del fallecido	Cualitativa Nominal Politómica	01= Sin información de departamento 75 = Con residencia en el extranjero. 05= Antioquia 08= Atlántico 11= Bogotá 13= Bolívar 15= Boyacá 17= Caldas

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
			18= Caquetá 19=Cauca 20= Cesar 23= Córdoba 25=Cundinamarca 27= Choco 41= Huila 44= La guajira 47= Magdalena 50= Meta 52= Nariño 54= Norte de Santander 63= Quindío 66= Risaralda 68= Santander 70= Sucre 73= Tolima 76= Valle del Cauca 81= Arauca 85= Casanare 86= Putumayo 88= Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina 91= Amazonas 94= Guainía 95= Guaviare 97= Vaupés 99= Vichada
area_res	Área de residencia habitual del fallecido	Cualitativa Nominal Politómica	1 = Cabecera municipal 2 = Centro poblado (Inspección, corregimiento o caserío) 3 = Rural disperso 9 = Sin información

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
seg_social	Régimen de seguridad social del fallecido	Cualitativa Nominal Politómica	1 = Contributivo 2 = Subsidiado 3 = Vinculado 4=Otros 5=Ignorado 9=Sin Información
t_parto	Tipo de parto - el feto o el menor de un año fallecido nació por parto	Cualitativa Nominal Politómica	1 = Espontáneo 2 = Cesárea 3 = Instrumentado 4 = Ignorado 9 = Sin información
tipo_emb	Multiplicidad - el feto o el menor de un año fallecido nació de un embarazo	Cualitativa Nominal Politómica	1 = Simple 2 = Múltiple 9 = Sin información.
t_ges	Tiempo de gestación en semanas	Cualitativa Ordinal	1998 a 2007 1 = Menos de 20 2 = de 20 a 27 3 = De 28 y más 4 = Ignorado 9 = Sin información 2008 a 2018 0 = N/A (Esta variable solo aplica para menores de un año) 1 = Menos de 22 2 = De 22 a 27 3 = De 28 a 37 4 = De 38 a 41 5 = De 42 y más 6 = Ignorado 9 = Sin información

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
peso_nac	Peso al nacer del feto o del menor de un año	Cuantitativa recodificada Cualitativa ordinal.	0= N/A 1 = Menos de 1000 gramos 2 = De 1000 a 1499 gramos 3 = De 1500 a 1999 gramos 4 = De 2000 a 2499 gramos 5 = De 2500 a 2999 gramos 6 = De 3000 a 3499 gramos 7 = De 3500 a 3999 gramos 8 = De 4000 y más gramos 9 = Sin información
edad_madre	Edad de la madre del feto o del menor de un año fallecido	Cuantitativa recodificada Cualitativa ordinal.	0= N/A 1 = De 10 a 14 años 2 = De 15 a 19 años 3 = De 20 a 24 años 4 = De 25 a 29 años 5 = De 30 a 34 años 5 = De 35 a 39 años 7 = De 40 a 44 años 8 = De 45 a 49 años 9 = De 50 a 54 años 99 = Sin información

5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

5.6.1 Fuentes de información

Tablas de mortalidad publicadas por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para los años 1998 a 2018, cuyos datos fueron recolectados de los certificados de defunción.

5.6.2 Instrumento de recolección de información

A través de una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016, se consolidó toda la información extraída a partir de los registros del DANE.

5.6.3 Proceso de obtención de la información

Previa autorización del DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística), los investigadores extrajeron la información de los registros (casos individuales y anonimizados por año) de mortalidad publicados en este portal, para los años 1998 a 2018; de donde se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico básico de muerte: CIE10: P77 (Enterocolitis necrosante).

Así mismo, los valores de Producto Interno Bruto para Colombia entre 1998 y 2018 fueron tomados de la Base de Datos del DANE.

5.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Las bases de datos del DANE suponen fuentes secundarias de información que permiten analizar hechos o fenómenos a partir de la inversión que hace el Gobierno Colombiano.

Las cifras allí mencionadas sirven para responder preguntas y evaluar tendencias al interior de los entes gubernamentales y por supuesto, ellas han sido recolectadas a partir de patrones preestablecidos y atendiendo a necesidades de índole nacional (por ejemplo: con fines de salud pública o evaluar comportamientos comparativos) y en este paralelo, pueden verse influenciadas por el momento en cual fueron obtenidas, situaciones de orden nacional-público, características y recursos -o limitaciones- de la misma fuente primaria.

Así mismo, hay que mencionar que los datos que hacen parte de estas bases, en muchas ocasiones, son colectados más con fines administrativos que con propósitos de investigación; y en muchas ocasiones no se crea el instrumento adecuado para la recolección de información ni el registro adecuado de la misma. En este sentido, esta información no puede ser aprovechable de manera óptima cuando se quiera utilizar con fines de investigación estadística y consecuentemente puede introducirse un sesgo en los resultados y los análisis a partir de estos (33).

En este contexto, deben ser tomadas con reserva al momento de extrapolarlas en investigaciones ulteriores y similares a la que se propone en este ejercicio investigativo. Dado que esta es la fuente más confiable y completa para responder a nuestra pregunta de investigación, los datos extraídos fueron analizados con cautela y apegados al rigor científico. Por supuesto se hicieron las respectivas salvedades una vez se obtuvieron los resultados y dentro de la discusión se mencionaron las presentes limitaciones.

Por otra parte, la extracción de la información a partir de la base de datos del DANE

fue realizada de manera conjunta por ambos investigadores para asegurar su completa trazabilidad y manejo apropiado.

La homogenización de los datos y su inclusión en un archivo común (raw data), también fue llevado a cabo por ambos investigadores (de manera simultánea) para disminuir la probabilidad de ingreso erróneo.

Aquellas variables que ameritaron recategorización para lograr su estandarización fueron discutidas previamente e ingresadas simultáneamente por ambos investigadores como mecanismo de doble chequeo.

5.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se tomaron los registros de mortalidad por enterocolitis necrosante, reportados entre 1998 a 2018, de la base de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) de Colombia, incluyendo sólo y únicamente aquellos que tuvieran como causa básica de muerte diagnóstico de Enterocolitis Necrosante (CIE 10: P77).

Adicionalmente, se extrajo de esta misma base de datos, todos los valores del Producto Interno Bruto reportados entre 1998 y 2018, para Colombia.

Mediante el uso del software estadístico SPSS© versión 25 se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas de la población fallecida por Enterocolitis Necrosante en Colombia durante el periodo comprendido entre 1998 y 2018, teniendo en cuenta las medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas y calculando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Posteriormente, en el software estadístico r, se realizó un análisis de correspondencias múltiples para determinar la asociación de la enfermedad con las otras variables establecidas como posibles factores de riesgo: sexo, tiempo de gestación, peso al nacer, multiplicidad de gestación, edad de la madre, área de residencia y régimen de seguridad social.

Se calcularon las tasas de mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia entre 1998 y 2018. Se determinó la tendencia de la mortalidad por Enterocolitis Necrosante entre 1998 y 2018, realizándose un análisis de serie temporal por medio de tasas estandarizadas.

Finalmente, se determinó la asociación entre Enterocolitis necrosante y PIB (Producto interno bruto por departamento).

5.9 DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados del estudio serán publicados en una revista indexada para el conocimiento del personal de salud, en pro de dar a conocer los cambios en la mortalidad de enterocolitis necrosante en las últimas décadas, con el fin de que estos datos ayuden a implementar políticas públicas o guías de manejo futuras para el tratamiento y prevención de la enterocolitis necrosante

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con la resolución N° 008430 de 1993 de las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud del Ministerio de Salud Colombiano y, de acuerdo con el título II capítulo 1, artículo 11, el presente ejercicio investigativo se califica como una **investigación sin riesgo**.

Así mismo, se ha solicitado autorización al Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para hacer uso de sus bases de datos y extracción posterior de la información necesaria para el presente ejercicio investigativo. A través del radicado 20201510108381, los investigadores recibieron visto bueno e indicaciones subsiguientes para ingresar al sistema de registro (Anexo 1). **Todos los datos utilizados son anonimizados por el DANE; en este sentido no se podrán identificar pacientes o personas específicas.**

De acuerdo con las condiciones establecidas, *“el acceso a los micro datos anonimizados de uso público es de carácter gratuito y estará disponible en la página Web del DANE”*.

Por otra parte, al finalizar el presente estudio, los investigadores hacen la siguiente salvedad de acuerdo a lo indicado por el DANE: *“EL DANE autoriza el uso de la información contenida en su portal, siempre y cuando se haga la siguiente cita textual: "Fuente: Departamento Administrativo Nacional de Estadística: www.dane.gov.co Queda en cambio prohibida la copia o reproducción de los datos en cualquier medio electrónico (redes, bases de datos, cd rom, diskettes) que permita la disponibilidad de esta información a múltiples usuarios sin el previo visto bueno del DANE por medio escrito.*

“Calidad de la información. Los datos y la información en general que aparecen en este portal se han introducido siguiendo estrictos procedimientos de control de calidad. No obstante, el DANE no se responsabiliza por el uso e interpretación realizado por terceros” (34).

Adicionalmente, los investigadores sometieron el presente protocolo ante el Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario – Sala Ciencias de la Vida. El día 23 de Julio de 2020, se obtuvo respuesta aprobatoria por parte de este órgano mediante oficio DVO005 1229-CV1274 (Anexo 2).

7. RESULTADOS

7.1 Análisis descriptivo y características sociodemográficas

Para Colombia, durante el período de 1998 a 2018p (Parcial) se registraron un total de 5345 fallecimientos con causa básica de muerte (P77x) correspondiente a Enterocolitis Necrosante de acuerdo con la clasificación CIE-10. De los cuales, el 55,4% (2961) fueron hombres mientras que el 44,6% (2384) fueron mujeres.

El grupo de edad, con mayor número de fallecimientos correspondió al de 7 a 27 días (54,9%), seguido por el de 1 a 6 días (25,4%); lo cual permite confirmar que esta enfermedad predomina en la etapa neonatal. Así mismo, se observó que a menor peso al nacer hubo mayor frecuencia de enterocolitis necrosante, encontrándose que el 71.5% de la población pesaba menos de 2500 gramos al nacer.

La mayoría de los pacientes eran hijos de madres menores de 30 años, 1362 (25,5%) eran hijos de madres entre los 20 y 24 años, 1077 (20,1%) entre los 15 y 19 años y, 983 (18,4%) individuos con madres entre los 25 y 29 años de edad. En cuanto al tipo de parto, 2679 niños nacieron de manera espontánea (50,1%) y 2371 a través de cesárea (44,4%). El 83,7% (4472) de los embarazos fueron simples.

En cuanto al régimen de seguridad social al cual pertenecían los individuos fallecidos se estableció que el 41,1% (2197) eran subsidiados, 31,9% (1705) contributivos, 12,7% (677) excepción, 5,3% (284) especial y 4,4% (235) como no asegurados.

Finalmente, en cuanto al área de residencia habitual del fallecido, 4172 personas (78,1%) vivían en cabecera municipal, 682 (12,8%) en un área rural dispersa y 291 (5,4%) en un centro poblado (Inspección, corregimiento o caserío). Respecto al área de defunción, 99,2% (5301) correspondió a cabecera municipal, 0,5% (28) a un área rural dispersa y, en tercer lugar, 15 personas (0,3%) a un centro poblado.

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de madres y recién nacidos

Características	n= 5345 Fa (%)
Muertes	5345
Género	
• Masculino	2961 (55,4%)
• Femenino	2384 (44,6%)
Grupos de edad	
• Menores de 1 día	80(1,5%)
• 1 a 6 días	1360(25,4%)
• 7 a 27 días	2934(54,9%)

Características	n= 5345 Fa (%)
<ul style="list-style-type: none"> • 28 a 29 días • 1 a 5 meses • 6 a 11 meses • 1 año • Edad desconocida 	<p>119(2,2%) 806(15,1%) 29(0,54%) 3(0,06%) 14(0,26)</p>
<p>peso al nacer (gramos)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menos de 1000 • 1000 a 1499 • 1500 a 1999 • 2000 a 2499 • 2500 a 2999 • 3000 a 3499 • 3500 a 3999 • Más de 4000 • Peso desconocido 	<p>1005(18,8%) 1292(24,2%) 888(16,6%) 635(11,9%) 511(9,5%) 414(7,7%) 162(3,0%) 43(0,8%) 395(7,4%)</p>
<p>Edad de la madre (años)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 y 14 • 15 y 19 • 20 y 24 • 25 y 29 • 30 y 34 • 35 y 39 • 40 y 44 • 45 y 49 • Edad desconocida 	<p>53(1%) 1077(20,1%) 1362(25,5%) 983(18,4%) 684(12,8%) 492(9,2%) 165(3,1%) 14(0,3%) 515(9,6%)</p>
<p>Tipo de parto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Espontaneo • Cesárea • Instrumentado • Sin información 	<p>2371(44,3%) 2679(50,1%) 27(0,5%) 268(5%)</p>
<p>Multiplicidad del embarazo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Simple • Múltiple • Sin información 	<p>4472(83,6%) 663(12,4%) 210(3,9%)</p>
<p>Régimen de seguridad social</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contributivo • Subsidiado • Vinculado • Otros • Sin información 	<p>1705(31,9%) 2197(41,1%) 677(12,6%) 284(5,2%) 482(9%)</p>

Características	n= 5345 Fa (%)
Área de residencia	
• Cabecera municipal	4172(78%)
• Centro poblado	291(5,4%)
• Rural disperso	682(12,7%)
• Sin información	200(3,7%)
Área de defunción	
• Cabecera municipal	5301(99,2%)
• Centro poblado	15(0,3%)
• Rural disperso	28(0,5%)
• Sin información	1(001%)

Los 15 primeros departamentos con el mayor número de personas fallecidas de acuerdo con el **sitio habitual de residencia** fueron los siguientes en orden descendente:

Bogotá con un 20% del total de fallecimientos, encabeza esta lista, seguido de Antioquia (10%). Tolima y Boyacá, con ~4%, respectivamente, cierran este grupo.

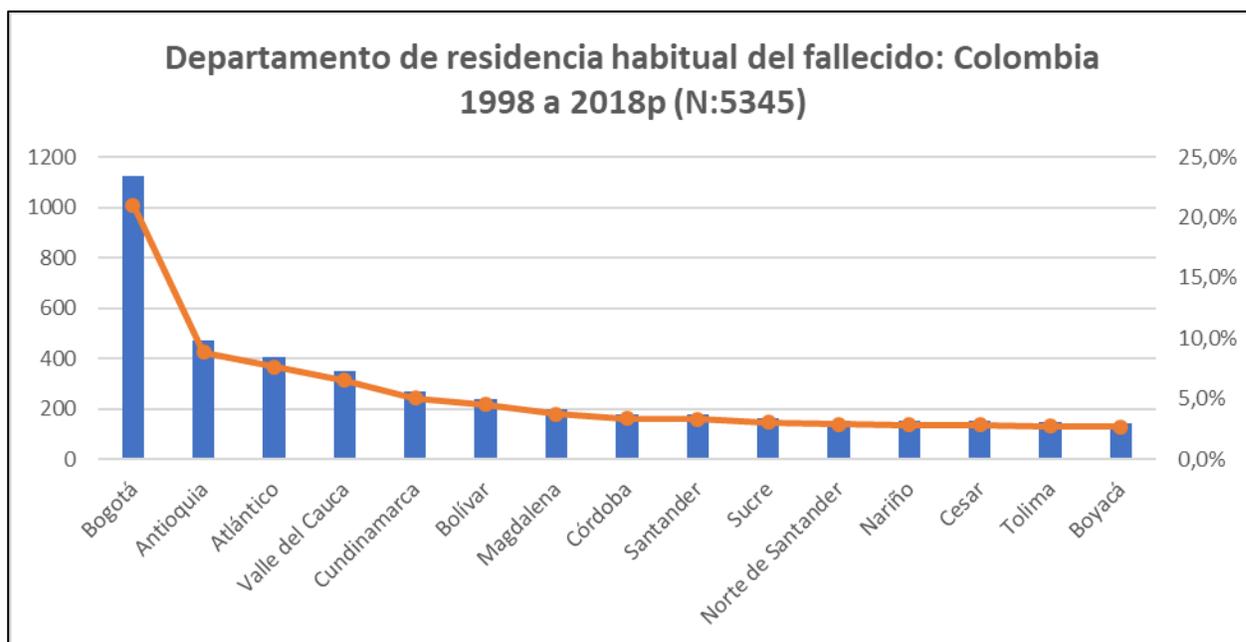


Gráfico 1. Número de muertes por ECN según departamento de residencia del fallecido, Colombia, de 1998 a 2018.

Los quince primeros departamentos con el mayor número de personas fallecidas de acuerdo con el **sitio donde ocurrió la defunción** fueron los siguientes en orden descendente:

Bogotá con un 25% del total de fallecimientos, encabeza esta lista, seguido de Antioquia (~10%). Boyacá y Risaralda, con ~4%, respectivamente, cierran este grupo.

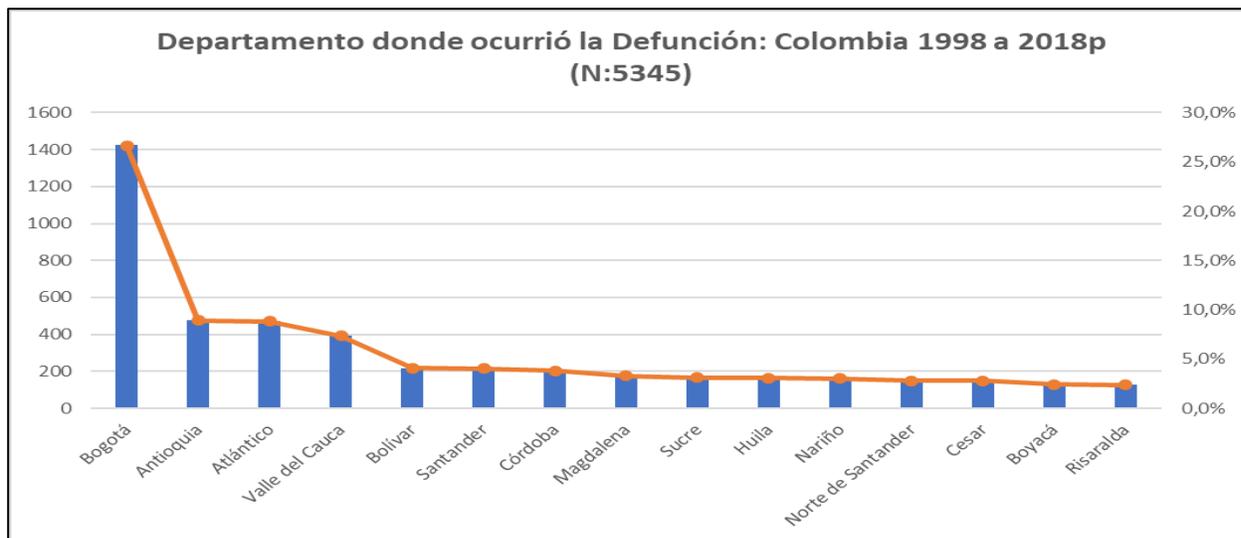


Gráfico 2. Número de muertes por ECN según departamento donde ocurrió la defunción, Colombia, 1998 a 2018.

En adición, se procedió a separar el período de 1998 a 2018 en cuatro intervalos así: 1998 a 2002, 2004 a 2007, 2008 a 2012 y, 2013 a 2018p. Para estos intervalos, se analizaron de manera separada nueve variables sociodemográficas, como se describe a continuación en la Tabla 3.

Tabla 4. Características sociodemográficas de la población fallecida por Enterocolitis Necrosante en Colombia durante el periodo comprendido entre 1998 y 2018, por periodos de cada 5 años.

Variable		1998-2002	2003-2007	2008-2012	2013-2018p
Período					
Sexo	Masculino	880 (54,3%)	699 (54,8%)	613 (55,9%)	769 (56,9%)
	Femenino	741 (45,7%)	577 (45,2%)	484 (44,1%)	582 (43,1%)
Edad	Menores de 1 día	44 (2,7%)	16 (1,3%)	11 (1%)	9 (0,7%)
	De 1 a 6 días	412 (25,4%)	353 (27,7%)	297 (27,1%)	298 (22,1%)
	De 7 a 27 días	932 (57,5%)	762 (59,7%)	556 (50,7%)	684 (50,6%)
	De 28 a 29 días	36 (2,2%)	27 (2,1%)	23 (2,1%)	33 (2,4%)
	De 1 a 5 meses	190 (11,7%)	113 (8,9%)	195 (17,8%)	308 (22,8%)
	De 6 a 11 meses	6 (0,4%)	4 (0,3%)	5 (0,5%)	14 (1%)
	De un año	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0	1 (0,1%)
Edad desconocida	0	0	10 (0,9%)	4 (0,3%)	
Peso al nacer	Menos de 1000 grs.	171 (10,5%)	231 (18,1%)	228 (20,8%)	375 (27,8%)
	De 1000 a 1499 grs.	358 (22,1%)	313 (24,5%)	290 (26,4%)	331 (24,5%)
	De 1500 a 1999 grs.	266 (16,4%)	229 (17,9%)	178 (16,2%)	215 (15,9%)
	De 2000 a 2499 grs.	180 (11,1%)	157 (12,3%)	132 (12%)	166 (12,3%)
	De 2500 a 2999 grs.	163 (10,1%)	117 (9,2%)	114 (10,4%)	117 (8,7%)
	De 3000 a 3499 grs.	142 (8,8%)	106 (8,3%)	80 (7,3%)	86 (6,4%)
	De 3500 a 3999 grs.	73 (4,5%)	31 (2,4%)	30 (2,7%)	28 (2,1%)
	De 4000 y más grs.	13 (0,8%)	11 (0,9%)	8 (0,7%)	11 (0,8%)
Sin información	255 (15,7%)	81 (6,3%)	37 (3,4%)	22 (1,6%)	
Edad de la madre	De 10 a 14 años	17 (1%)	10 (0,8%)	12 (1,1%)	14 (1%)
	De 15 a 19 años	278 (17,1%)	260 (20,4%)	281 (25,6%)	258 (19,1%)
	De 20 a 24 años	347 (21,4%)	333 (26,1%)	280 (25,5%)	402 (29,8%)
	De 25 a 29 años	268 (16,5%)	228 (17,9%)	214 (19,5%)	273 (20,2%)
	De 30 a 34 años	186 (11,5%)	148 (11,6%)	136 (12,4%)	214 (15,8%)
	De 35 a 39 años	156 (9,6%)	103 (8,1%)	101 (9,2%)	132 (9,8%)
	De 40 a 44 años	38 (2,3%)	47 (3,7%)	37 (3,4%)	43 (3,2%)
	De 45 a 49 años	4 (0,2%)	2 (0,2%)	2 (0,2%)	6 (0,4%)
Sin información	327 (20,2%)	145 (11,4%)	34 (3,1%)	9 (0,7%)	
Tipo de parto	Espontáneo	820 (50,6%)	588 (46,1%)	461 (42%)	502 (37,2%)
	Cesárea	631 (38,9%)	621 (48,7%)	598 (54,5%)	829 (61,4%)
	Instrumentado	9 (0,6%)	5 (0,4%)	7 (0,6%)	6 (0,4%)
	Sin información	161 (9,9%)	62 (4,8%)	31 (2,8%)	14 (1%)
Multiplicidad de embarazo	Simple	1301 (80,3%)	1068 (83,7%)	941 (85,8%)	1162 (86%)
	Múltiple	171 (10,5%)	164 (12,9%)	142 (12,9%)	186 (13,8%)
	Sin información	149 (9,2%)	44 (3,4%)	14 (1,3%)	3 (0,2%)
Seguridad social	Contributivo	407 (25,1%)	393 (30,8%)	385 (35,1%)	520 (38,5%)
	Subsidiado	427 (26,3%)	499 (39,1%)	543 (49,5%)	728 (53,9%)
	Vinculado	385 (23,8%)	254 (19,9%)	17 (1,5%)	21 (1,6%)
	Otros	242 (14,9%)	36 (2,8%)	5 (0,5%)	1 (0,1%)
	Sin Información	160 (9,9%)	94 (7,4%)	147 (13,4%)	81 (6%)
Área de residencia	Cabecera municipal	1260 (77,7%)	1014 (79,5%)	848 (77,3%)	1050 (77,7%)
	Centro poblado	90 (5,6%)	69 (5,4%)	63 (5,7%)	69 (5,1%)
	Rural disperso	168 (10,4%)	127 (10%)	163 (14,9%)	224 (16,6%)
	Sin información	103 (6,4%)	66 (5,2%)	23 (2,1%)	8 (0,6%)
Área de defunción	Cabecera municipal	1599 (98,6%)	1265 (99,1%)	1090 (99,4%)	1347 (99,7%)
	Centro poblado	7 (0,4%)	5 (0,4%)	2 (0,2%)	1 (0,1%)
	Rural disperso	15 (0,9%)	6 (0,5%)	4 (0,4%)	3 (0,2%)
	Sin información	0	0	1 (0,1%)	0

Solo una de las variables extraídas de las Bases de Datos de DANE, correspondiente al tiempo de gestación en semanas, fue recolectada de manera distinta en el período 1998 a 2007 vs. 2008 a 2018p. Las respuestas dadas a esta pregunta no permiten hacer comparaciones entre ambos períodos. No se recategorizaron las variables ya que en el período 1998 a 2007 no es posible identificar prematuros de nacidos a término.

En términos generales para Colombia, de 1998 a 2007, se determinó lo siguiente para esta variable.

Tabla 5. Muertes por ECN por edad gestacional en Colombia, desde 1998 a 2007

Edad gestacional	Número de Personas Fallecidas, Fa (%)
Menos de 20	17 (0,59)
De 20 a 27	340 (11,7)
De 28 y más	2235 (77,1)
Ignorado	118 (4,1)
Sin información	187 (6,5)
Total:	2897

Se observa que para el 77,1% de los fallecidos, se registró una edad gestacional entre 28 y más semanas. No es posible disgregar, aquellos prematuros de los nacidos a término (≥ 37 semanas).

Para el período de 2008 a 2018p, los valores son los siguientes:

Tabla 6. Muertes por ECN por edad gestacional en Colombia, desde 2008 a 2018p

Edad gestacional	Número de Personas Fallecidas Fa (%)
Menos de 22	7 (0,3)
De 22 a 27	488 (19,9)
De 28 a 37	1491 (60,9)
De 38 a 41	354 (14,5)
De 42 y más	4 (0,2)
Ignorado	25 (1,0)
Sin información	79 (3,2)
Total:	2448

Se observa que para el 60,9% de los fallecidos, se registró una edad gestacional entre 28 y 37 semanas. Así mismo, 20,2%, nació antes de las 27 semanas.

Desglosado por períodos de análisis, los resultados son los que se mencionan a continuación:

Tabla 7. Muertes por ECN por edad gestacional, en Colombia, en el periodo 1998-2002 versus 2003-2007

Variable		1998-2002	2003-2007
Período			
Tiempo de Gestación en Semanas	Menos de 20	11 (0,7%)	6 (0,5%)
	De 20 a 27	154 (9,5%)	186 (14,6%)
	De 28 y más	1250 (77,1%)	985 (77,2%)
	Ignorado	76 (4,7%)	42 (3,3%)
	Sin información	130 (8,0%)	57 (4,5%)
Total		1621	1276

El número de fallecidos entre 2003 y 2007 fue inferior al registrado entre 1998-2002. No obstante, el porcentaje de aquellos con una edad gestacional entre 28 y más semanas, fue similar. Porcentualmente, entre 2003 a 2007, 15,1% de los casos, tuvo un nacimiento antes de las 27 semanas vs. 10,7% para 1998-2002.

Tabla 8. Muertes por ECN por edad gestacional, en Colombia, en el periodo 2008-2012 versus 2013-2018p

Variable		2008-2012	2013-2018p
Período			
Tiempo de Gestación en Semanas	Menos de 22	3 (0,3%)	4 (0,3%)
	De 22 a 27	181 (16,5%)	307 (22,7%)
	De 28 a 37	673 (61,5%)	818 (60,5%)
	De 38 a 41	175 (16,0%)	179 (13,2%)
	De 42 y más	3 (0,3%)	1 (0,1%)
	Ignorado	25 (2,3%)	0 (0,0%)
	Sin información	37 (3,4%)	42 (3,1%)

Los períodos de 2008 a 2012 y 2013 a 2018p, registraron un total de 2448 fallecimientos. De ellos, 1097 y 1351 fueron registrados, respectivamente para cada uno de ellos. Un porcentaje similar de muertes se presentaron en aquellas personas con edades gestacionales entre 28 a 37 semanas. Treinta por ciento, entre 2013 y 2018p, registraron edades gestacionales menores a 27 semanas Vs. 16,8% en el período 2008-2012.

7.2 Tasas de mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia entre 1998 y 2018.

Teniendo en cuenta que las tasas de mortalidad general en países con distintas esperanzas de vida podrían suponer una idea equivocada en cuanto al riesgo de muerte en aquellos países con una población predominantemente mayor; al efectuar una estandarización de estas tasas por edad permite suprimir el efecto de una composición etaria disímil en la población y permite en un segundo plano, un paralelo mucho más cercano a la realidad (35).

Para llevar a cabo el cálculo de las tasas de mortalidad estandarizadas, se tomó como guía la instrucción que da la Organización Panamericana de la Salud para estos fines y en específico el “Método de cálculo de la estandarización directa de las tasas de mortalidad, por grupo etario”. (35).

Para esta operación, se tuvo en cuenta:

- **Número de defunciones:** Número total de pacientes fallecidos por año. Para el caso de los departamentos se tuvo en cuenta número total de fallecidos por año/departamento.
- **Población en cada grupo etario:** Número total de nacimientos por año. Para el caso de los departamentos se tuvo en cuenta número total de nacimientos por año/departamento.
- Número de defunciones dividido por la población, para cada grupo etario.
- La base fue de 100 000 nacidos vivos.
- Población estándar (Se empleó la población estándar de la OMS (2000-2025): En este caso: 0,08 para el grupo etario de 0 a 4 años (35).

De esta manera, se obtuvieron los siguientes datos:

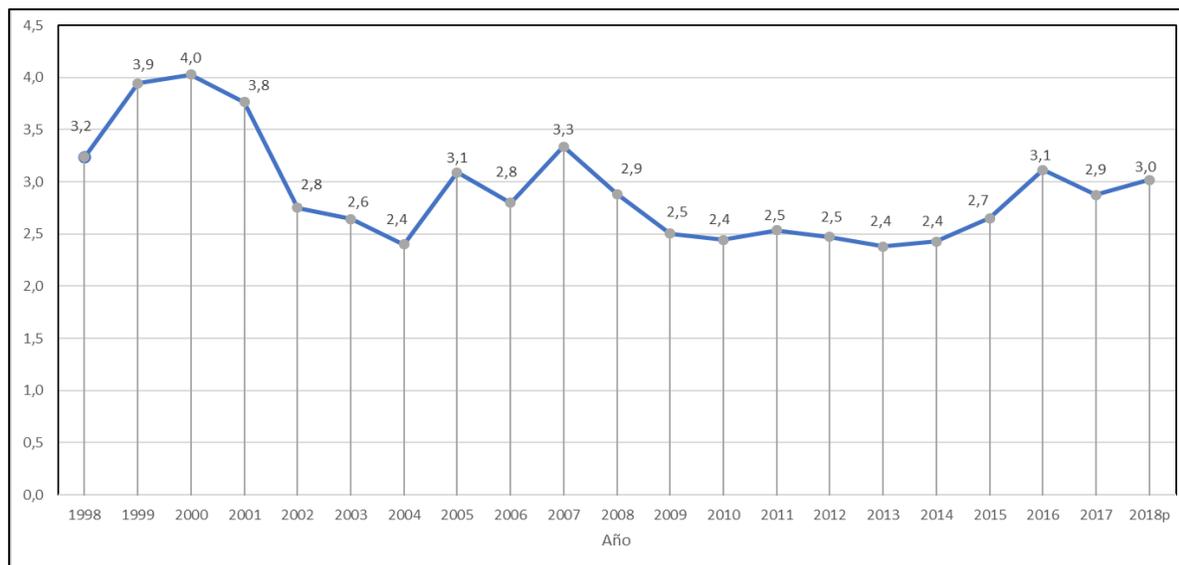


Gráfico 3. Tasa de mortalidad estandarizada (por 100000 nacidos vivos Colombia, de 1998 a 2018p.

Se observa que la tasa de mortalidad por Enterocolitis Necrosante en Colombia, calculada a través del método de estandarización directa propuesta por la Organización Panamericana de la Salud, en el periodo de 1998 a 2018 estuvo entre 2,4 por 100000 nacidos vivos y 4 por 100000 nacidos vivos. Siendo mayor en los

años 1999 a 2001, con una posterior reducción de la mortalidad a partir de año 2002.

7.3 Mortalidad por Enterocolitis Necrosante por departamento de Colombia entre 1998 y 2018.

Utilizando el mismo método descrito anteriormente, se obtuvieron las tasas de mortalidad estandarizadas por año versus Departamento. Los valores obtenidos estuvieron entre 0,0 y 30,5 por 100000 nacidos vivos.

Tabla 9. Tasa de mortalidad estandarizada por departamento y por año, en Colombia, de 1998 a 2008p

Departamento Año	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018p
Antioquia	2,57	2,95	2,71	2,35	0,85	1,44	1,77	2,03	1,36	2,51	1,93	2,32	2,05	2,32	1,66	2,16	1,79	1,70	2,04	2,61	2,47
Atlántico	7,30	6,99	7,47	8,12	6,59	4,54	3,82	5,26	6,00	5,65	2,84	1,77	3,13	3,82	1,57	2,00	2,08	2,30	3,24	3,13	4,20
Bogotá	4,31	6,80	6,65	5,51	3,15	5,27	4,30	5,53	3,95	5,07	3,66	3,97	3,16	3,25	3,13	3,99	3,60	3,39	5,12	4,63	4,33
Bolívar	7,09	5,87	4,68	2,48	3,00	3,10	1,89	2,57	1,26	0,28	1,34	0,23	2,13	1,42	3,10	2,10	2,52	2,12	2,72	2,75	2,11
Boyacá	4,76	2,42	5,55	1,79	2,26	2,30	0,39	2,35	1,21	3,67	2,09	0,00	3,16	2,79	3,25	1,94	4,50	4,62	1,55	2,14	1,74
Caldas	0,45	0,47	2,41	1,51	1,04	0,00	2,14	1,13	1,18	0,00	0,63	1,39	3,65	1,52	0,77	2,33	0,00	1,61	5,78	2,58	2,74
Caquetá	4,10	7,13	5,59	4,67	3,83	0,00	0,00	1,11	2,25	1,10	1,10	3,22	3,29	3,18	3,06	3,10	2,11	3,26	0,00	4,43	2,27
Cauca	0,00	3,89	3,79	2,89	2,02	0,98	1,89	2,85	3,32	2,58	1,54	1,02	1,04	3,16	3,03	0,00	1,02	2,04	1,53	1,50	3,17
Cesar	4,48	2,53	3,14	1,73	1,30	1,19	2,29	3,12	7,65	5,08	3,38	2,67	1,70	0,77	1,95	2,33	3,73	3,07	3,51	2,78	2,13
Córdoba	3,19	0,98	0,93	1,99	2,08	3,95	1,52	3,50	3,01	5,08	3,89	2,73	3,97	2,78	2,20	2,84	1,71	4,19	4,24	3,85	4,83
Cundinamarca	0,58	1,62	1,56	2,16	0,29	0,68	0,88	1,15	0,87	0,86	0,59	1,23	1,28	2,35	1,38	1,07	1,44	1,45	1,85	1,56	2,74
Choco	0,00	4,21	1,94	0,00	0,00	5,27	0,00	1,66	1,65	1,55	0,00	4,72	3,10	0,00	2,88	2,68	1,26	1,35	7,92	0,00	1,20
Huila	5,17	10,24	2,55	5,44	0,74	2,17	1,83	1,52	1,12	1,87	1,91	3,56	3,34	2,73	1,50	1,51	3,09	4,78	1,99	1,57	3,74
La guajira	7,66	2,42	5,92	6,45	7,79	1,59	1,57	2,12	1,32	1,99	1,27	1,27	1,31	1,27	0,60	1,21	1,09	2,11	3,01	0,91	1,52
Magdalena	2,42	4,15	6,32	4,23	3,60	2,67	2,90	4,58	4,79	5,41	5,71	3,16	0,00	1,05	2,69	3,16	2,11	2,17	2,52	1,66	2,34
Meta	1,19	2,17	1,09	1,07	1,67	2,56	2,50	1,97	1,07	5,06	3,47	1,00	3,57	2,52	1,96	2,48	0,97	2,92	2,07	2,52	1,04
Nariño	0,40	3,31	2,72	4,64	2,76	2,19	4,89	2,38	3,21	2,15	3,42	2,72	2,12	2,60	4,03	4,95	3,00	3,94	3,96	1,30	4,39
Norte de Santander	3,16	0,65	4,25	6,29	8,02	4,68	4,88	2,29	1,08	1,84	1,48	1,46	1,58	3,76	1,15	0,40	0,78	0,78	1,57	3,03	1,37
Quindío	7,52	3,48	3,25	3,30	5,43	3,80	3,97	4,14	1,09	2,26	1,17	5,98	0,00	2,55	6,44	2,63	2,64	0,00	1,31	1,30	2,72
Risaralda	3,39	4,56	3,53	1,06	3,90	1,11	0,00	1,24	1,24	4,18	8,56	3,85	1,33	3,91	6,56	4,11	7,63	3,46	5,65	7,25	3,01
Santander	0,91	3,30	2,38	1,83	2,42	1,87	1,82	3,27	2,41	2,21	2,88	1,81	1,58	2,28	3,76	1,02	2,77	1,77	3,40	4,68	4,33
Sucre	5,26	6,22	10,36	11,77	3,61	1,80	2,25	3,08	7,38	7,36	4,93	2,52	3,89	4,15	2,60	2,72	4,13	4,17	1,04	0,97	2,41
Tolima	3,11	2,90	1,52	2,18	1,72	1,02	0,69	3,92	1,84	2,67	2,31	1,21	2,59	2,63	3,05	1,83	1,43	1,44	1,49	2,44	1,51
Valle del Cauca	0,61	1,21	2,60	3,23	3,23	1,16	1,49	2,26	2,92	2,84	4,40	3,73	3,00	2,37	2,38	2,08	1,73	3,44	3,37	2,55	2,99
Arauca	1,54	0,00	7,44	4,50	0,00	4,55	1,57	1,57	1,49	1,73	1,64	0,00	3,54	0,00	0,00	1,99	0,00	1,87	0,00	0,00	3,08
Casanare	3,47	2,73	2,80	2,79	1,46	1,43	1,46	0,00	1,36	1,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,24	1,34	0,00	2,68
Putumayo	0	0	0	3,41	1,71	3,15	1,65	1,59	0	0	1,81	1,80	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina	0,00	7,57	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	18,16	0,00	0,00	0,00	0,00	9,42	0,00	0,00	0,00	0,00
Amazonas	6,87	14,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	17,28	0,00	5,99	0,00	5,63	4,99	0,00	0,00	0,00	0,00	5,58	5,79
Guainía	17,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	27,26	0,00	0,00	0,00	0,00
Guaviare	0,00	0,00	0,00	5,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vaupés	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	11,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vichada	30,50	0,00	8,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	18,87	0,00	0,00	0,00	11,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	12,18	0,00	0,00

Los Departamentos de Vichada, Guainía, Amazonas, Vaupés y Sucre mostraron las tasas de mortalidad más elevadas: Vichada en 1998 (30,5/100000 nacidos vivos) y en 2016 (12,18/100000 nacidos vivos), Guainía en 1998 (17,17/100000 nacidos vivos), Amazonas en 2007 (17,28/100000 nacidos vivos), Vaupés en 2008 (11.8/100000 nacidos vivos), Sucre (11,77/100000 nacidos vivos). En el resto de los departamentos la mortalidad encontrada varía entre 0,0 a 8,12/100000 nacidos vivos. En Bogotá, la capital del país, la mortalidad encontrada fue de 3,13 a 6,8/100000 nacidos vivos.

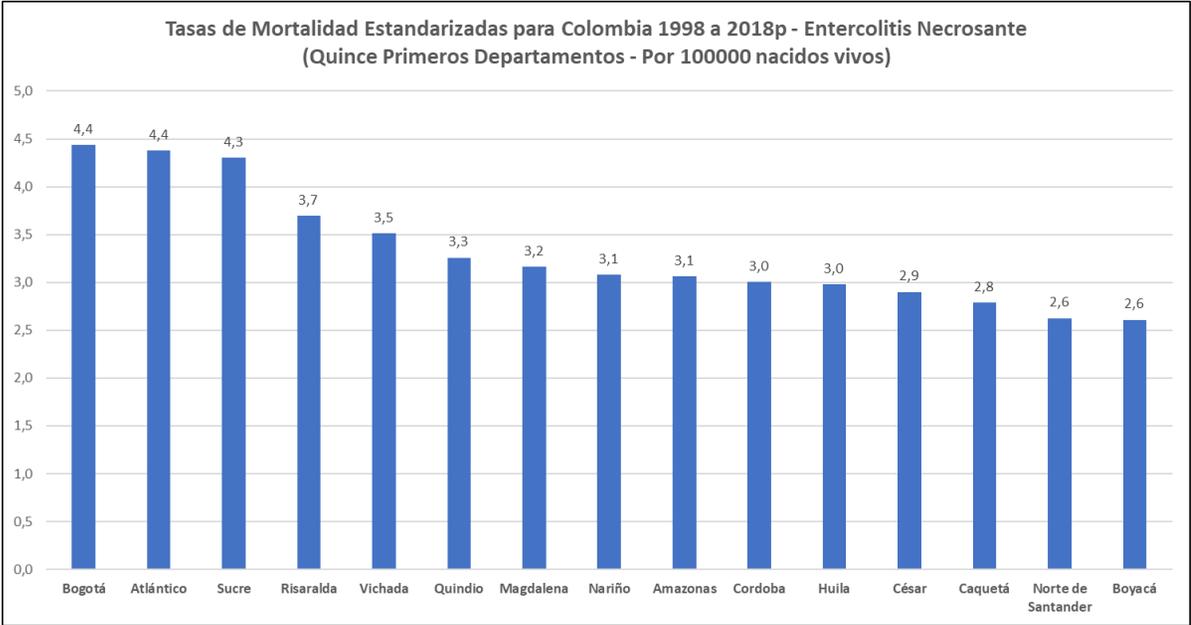


Gráfico 4. Tasas de mortalidad estandarizadas para Colombia 1998 a 2018p para enterocolitis necrosante.

Bogotá, Atlántico y Sucre encabezan la lista como los departamentos con mayores tasas de mortalidad en el período de análisis. Bogotá y Atlántico con 4,4 muertes por cada 100000 nacidos vivos tienen los valores más altos.

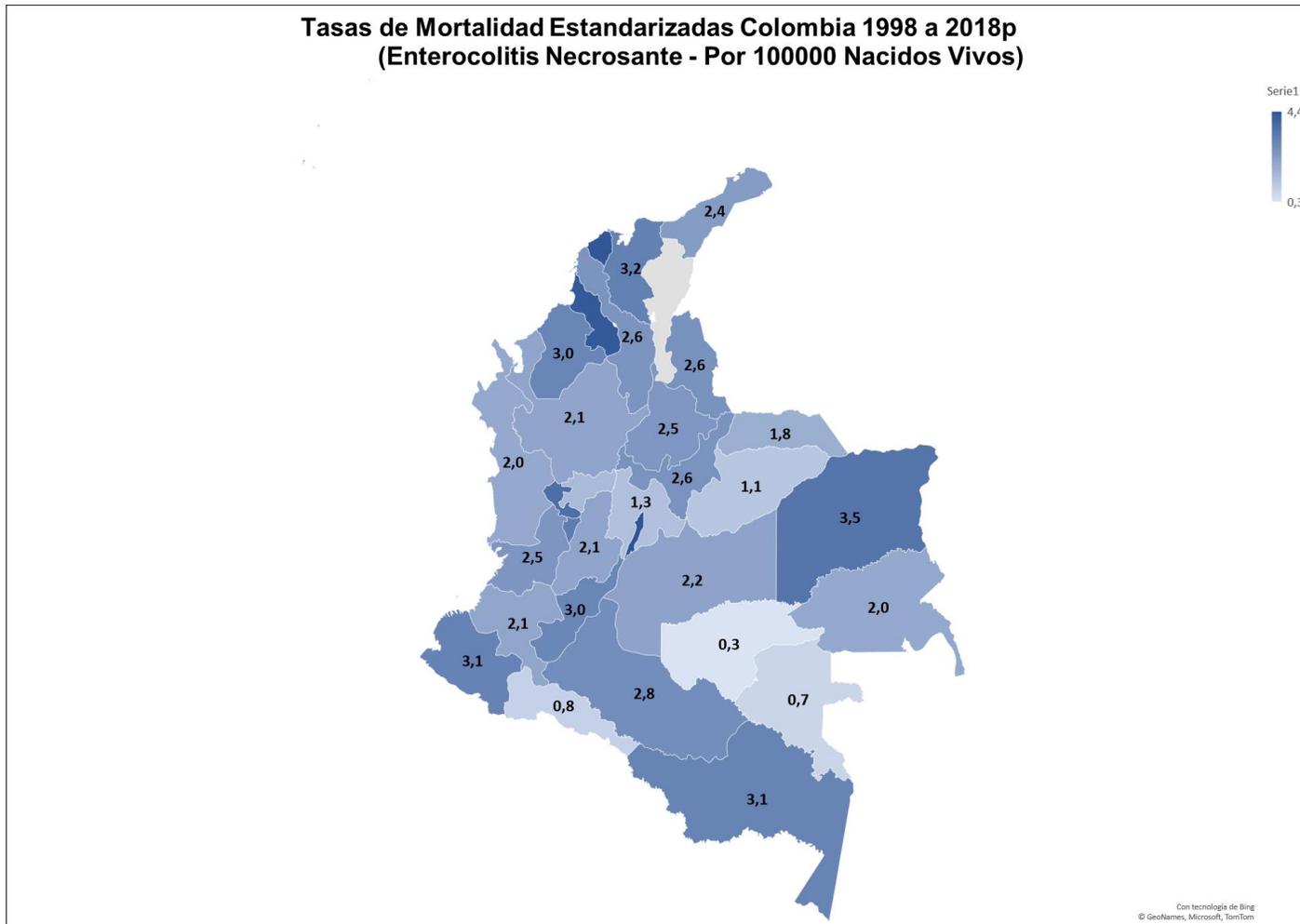


Gráfico 5: Tasas de Mortalidad Estandarizadas Colombia 1998 a 2018p (Enterocolitis Necrosante - Por 100000 Nacidos Vivos)

Guaviare, Vaupés y Putumayo y fueron los departamentos con menores tasas de mortalidad con estimaciones de 0,8, 0,7 y 0,3/100000 nacidos vivos respectivamente.

7.4 Asociación de Enterocolitis Necrosante con posibles factores de riesgo

7.4.1. Análisis de correspondencias múltiples

Teniendo en cuenta que el análisis de correspondencias múltiples es un método para resumir datos categóricos a partir de la creación de nuevas variables desde las ya obtenidas, con la intención de encontrar qué variables son las que mayoritariamente contribuyen a explicar las variaciones en la mortalidad por Enterocolitis Necrosante, se procedió a aplicarlo en la data extraída.

Para el intervalo de 1998 a 2007, se obtuvo:

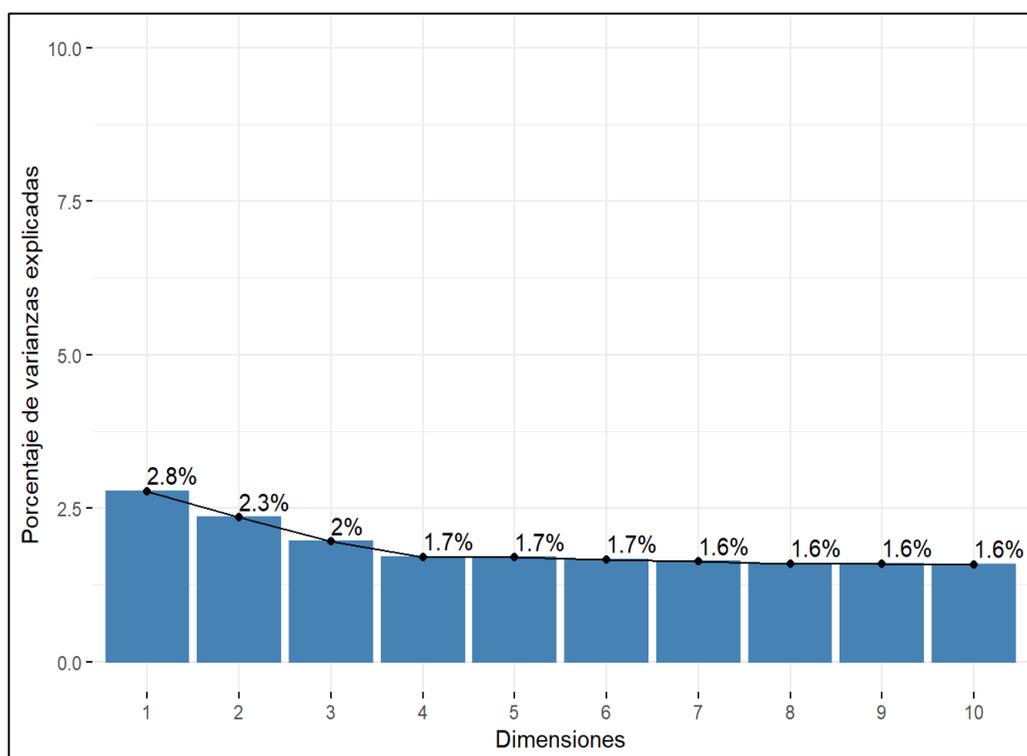


Gráfico 6. Análisis de correspondencias múltiples para el intervalo 1998 a 2007

Se configuran 10 nuevas variables. El *Screen Plot* muestra el porcentaje de la variación de los datos que es explicado por estas variables. En este caso, cerca del 17% de la variación de los datos es explicada. Esto implica que no hay variables particularmente influyentes en la mortalidad por ECN.

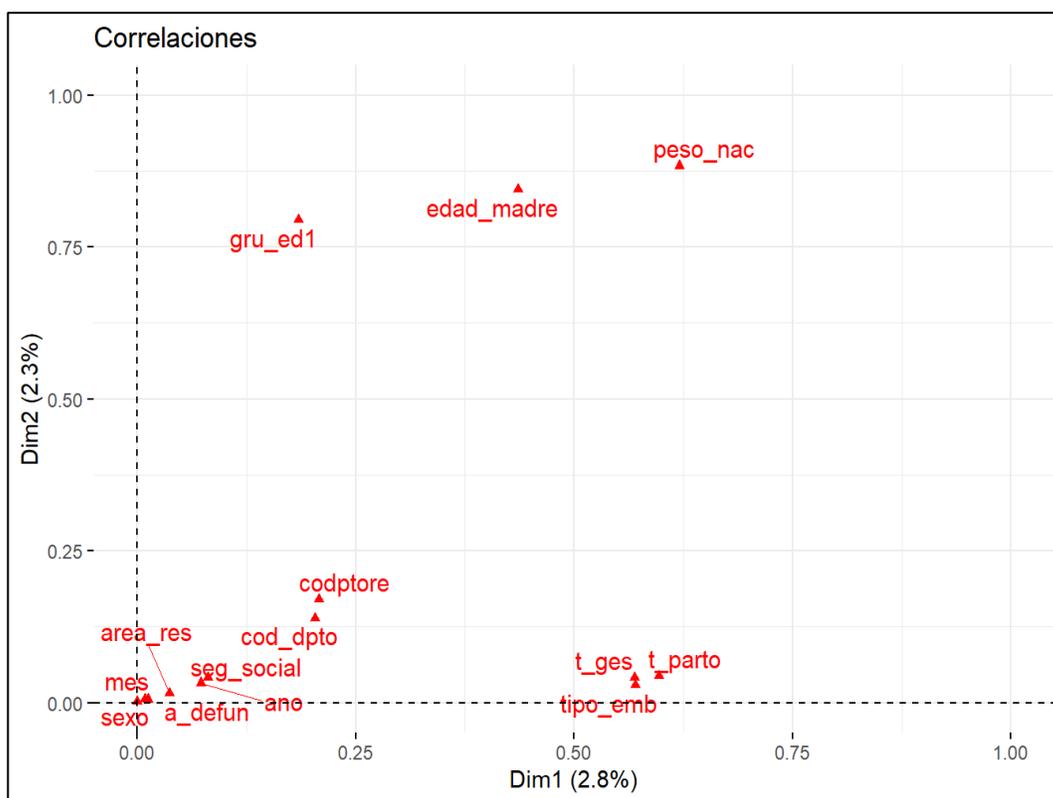


Gráfico 7. Análisis de correspondencias múltiples, gráfico de correlaciones, para el intervalo 1998 a 2007

El gráfico de correlaciones muestra la correspondencia de las variables originales con las generadas a partir del Análisis de Correspondencias Múltiples. Se puede observar que el tiempo de gestación, tipo de parto y tipo de embarazo tienen una correlación medianamente fuerte con la variable 1 (Mortalidad por Enterocolitis Necrosante). No obstante, debido a lo poco que explica los datos, no es posible mencionar que estas constituyen variables influyentes.

Para el intervalo de 2008 a 2018, se obtuvo:

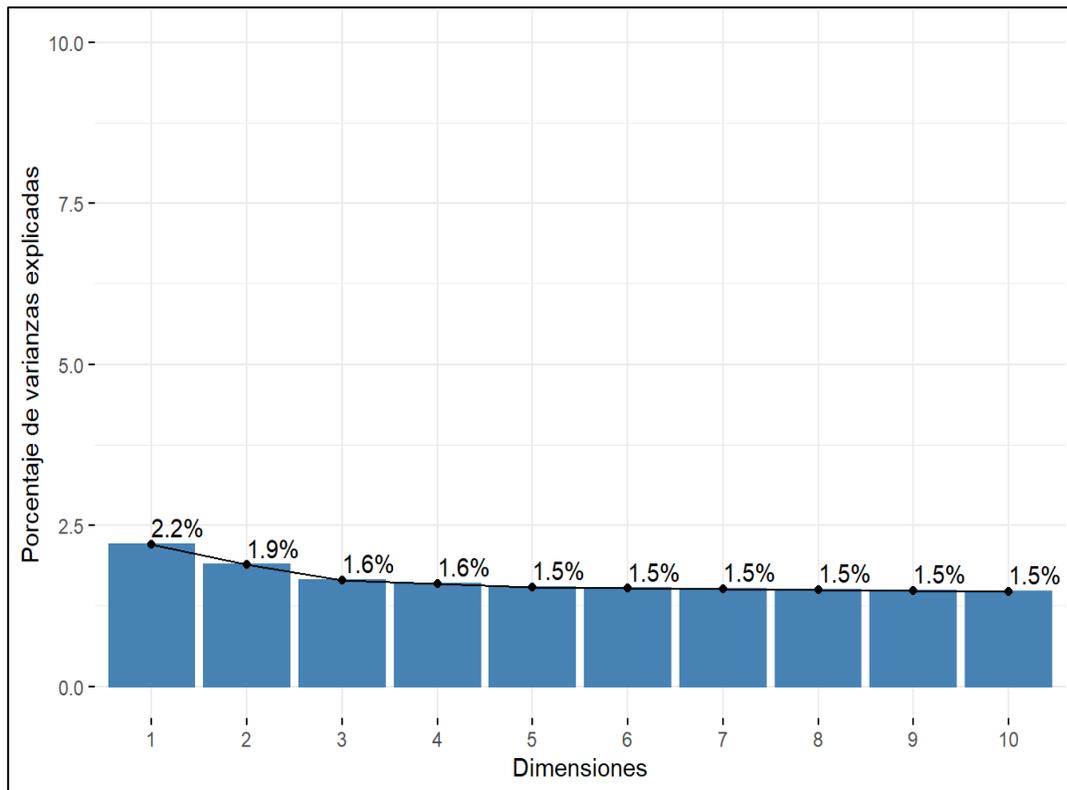


Gráfico 8. Análisis de correspondencias múltiples para el intervalo 2008 a 2018p

Resultados similares al período 1998 a 2007.

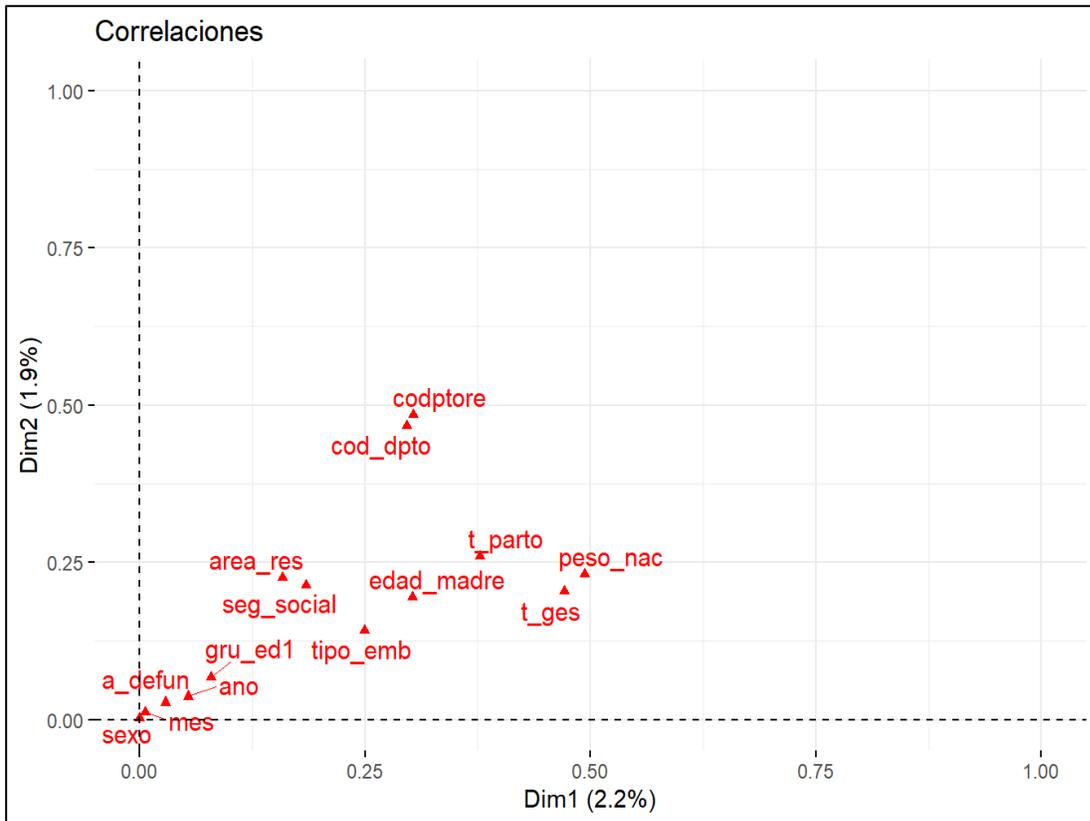


Gráfico 9. Análisis de correspondencias múltiples, gráfico de correlaciones, para el intervalo 2008 a 2018p

Para el período 2008 a 2018p, no se encuentran variables con una correlación particularmente alta. Esto continúa confirmando la falta de influencia de las variables.

7.4.2 Análisis univariado: Pruebas de Hipótesis

Aplicando la prueba binomial se buscó encontrar si hubo proporciones de grupos que fueron estadísticamente mayores a los otros.

Se procedió a separar los datos con respecto a las clasificaciones de interés de acuerdo con marco teórico.

Tabla 10. Análisis univariado: Prueba binomial

Variables	Proporción	Valor p	Probabilidad
Edad <27 días	> 0,5	P-valor: 2,2e-16	0,82
Edad >=28 días	<=0,5	IC 95%[0,81-1]	0,18
Subsidiado	> 0,5	P-valor: 1,766e-15	0,56
Contributivo	<=0,5	IC 95%[0,54-1]	0,44
Cesárea	> 0,5	P-valor: 4.237e-05	0,52
Otro tipo de parto	<=0,5	IC 95%[0.51-1]	0.48
Peso de nacimiento >1500gr	> 0,5	P-valor: 2.234e-07 IC 95%[0.52-1]	0.53
Peso de nacimiento <=1500gr	<=0,5		0.47
Tiempo de gestación >=28 semanas (1998-2007)	> 0,5	P-valor: 2.2e-16 IC 95%[0.85-1]	0.86
Tiempo de gestación <=27 semanas (1998-2007)	<=0,5		0.14
Tiempo de gestación >=28 semanas (2008-2018)	> 0,5	P-valor: 2.2e-16 IC 95%[0.83-1]	0.84
Tiempo de gestación <=27 semanas (2008-2018)	<=0,5		0.16

Con un *p* valor aproximadamente de cero se rechazó la hipótesis nula y se concluyó que la proporción de individuos con 27 o menos días de edad, al momento del fallecimiento, es mayor a la proporción de individuos con 28 días o más. La proporción de individuos con régimen de seguridad social subsidiado es mayor a la proporción de individuos con régimen de seguridad social contributivo. La proporción de individuos que nacieron por cesárea es mayor a la de los que nacieron por otro tipo de parto. La proporción de individuos fallecidos con un peso al nacer de 1500 gramos o más, es mayor a la proporción de individuos con un peso al nacer de 1499 gramos o menos. Así mismo, La proporción de individuos fallecidos con un tiempo de gestación de 28 semanas o más, es mayor a los individuos con tiempo de gestación de 27 semanas o menos tanto en el periodo de 1998 a 2007 como en el periodo 2008 a 2018.

7.4.3 Análisis de Series de tiempo

Se analizó con la teoría de series de tiempo, el comportamiento de la tasa de mortalidad estandarizada por enterocolitis necrosante en Colombia y en cada uno de sus departamentos, de 1998 a 2018. Posteriormente se evaluó la existencia de una posible relación entre la tasa de mortalidad estandarizada de Colombia con el producto interno bruto (PIB) durante el mismo periodo de tiempo.

7.4.3.1 Análisis de Series de Tiempo: Por Departamento

Para este apartado se utilizó la prueba de Dickey-Fuller la cual busca determinar la existencia o no de raíces unitarias en una serie de tiempo. Es decir, detectar una posible tendencia en la serie. La hipótesis nula de esta prueba fue la existencia de una raíz unitaria, lo que implica no estacionalidad.

Tabla 11. Tendencia de Mortalidad de ECN por Departamento

TENDENCIA	DEPARTAMENTO	PRUEBA DE DICKEY-FULLER Valor p
Tendencia creciente	Valle del Cauca	p=0.25
	Caldas	p=0.47
	Cesar	p=0.13
	Córdoba	p=0.53
	Cundinamarca	p=0.26
	Meta	p=0.64
	Risaralda	p=0.27
	Santander	p=0.9
Tendencia decreciente	Atlántico	p=0.95
	Bogotá	p=0.33
	Bolívar	p=0.24
	Boyacá	p=0.2
	Caquetá	p=0.26
	Huila	p=0.25
	Guajira	p=0.59
	Magdalena	p=0.34
	Norte de Santander	p=0.086
	Nariño	p=0.24
	Quindío	p=0.17
	Sucre	p=0.064
	Casanare	p=0.99
Presenta tendencia, pero no se puede establecer si dicha tendencia es creciente o decreciente	Cauca	p=0.11
	Tolima	p=0.34
	Arauca	p=0.52
	San Andrés y Providencia	p=0.21
	Amazonas	p=0.24
	Guainía	p=0.26
	Vaupés	p=0.43
No presentaron tendencia	Antioquia	p=0.04
	Chocó	p=0.01
	Putumayo	p=0.01
	Guaviare	p=0.04
	Vichada	p=0.02

- Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante con tendencia creciente:

En los departamentos de Valle del Cauca, Caldas, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, Meta, Risaralda y Santander; la mortalidad por enterocolitis necrosante mostró una tendencia ascendente.

En Caldas hubo un comienzo estable, solo tomando valores ligeramente altos hacia 2009, para empezar un fuerte crecimiento en 2010. En 2016, se presenta un dato atípico.

En Cesar, en el 2006, hubo un incremento repentino de la mortalidad de enterocolitis necrosante, considerándose un dato atípico. En Cundinamarca se presenta una tendencia creciente a partir del año 2002. En Meta se observó un pico en 2007 y 2008. En Risaralda, a partir del año 2007 la tasa de mortalidad sube para luego no volver a bajar (a excepción de 2010). En Santander a partir de 2016 crece la tasa de mortalidad.

- Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante con tendencia decreciente:

Los Departamentos de Atlántico, Bolívar, Boyacá, Caquetá, Huila, Guajira, Magdalena, Norte de Santander, Nariño, Quindío, Sucre y Casanare; así como Bogotá-Distrito capital, mostraron una tendencia decreciente con respecto a la mortalidad por enterocolitis necrosante en el período 1998 a 2018.

En Atlántico, la tendencia decreciente, puede estar relacionada con los aumentos en la tasa de mortalidad en los años 2001 (8,12/100000 nacidos vivos) y 2006 (6/100000 nacidos vivos) con posteriores descensos. En Bolívar se observa un fuerte decrecimiento de 1998 a 2001, posteriormente se observan decaídas leves y aumentos leves de la mortalidad, con tendencia a estabilizarse al final del período en estudio. En Boyacá, la tendencia se pudo haber presentado debido a que después de 2001 los datos no volvieron a registrar los mismos valores respecto a los primeros periodos. En Caquetá se puede ver una clara caída en la mortalidad después de tener un gran pico en 1999, posteriormente, baja drásticamente y luego se estabiliza. En Huila Los primeros periodos (1998-2001) presentan valores elevados; a partir del 2002 cae la tasa de mortalidad y se mantiene baja a pesar de un relevante en 2015. En la Guajira en el periodo de 1998 a 2002 se encontraron las tasas de mortalidad más altas, disminuyendo en los años posteriores. En Magdalena se observa un descenso en la mortalidad a partir del 2008. En Nariño en el año 2017 se presentó una disminución de la tasa de mortalidad, no obstante, en 2018 ésta retorno a su nivel basal. En Norte de Santander a partir de los años 2005 y 2006, se presentó una baja que se empata con los años

subsiguientes. En Quindío hubo cambios abruptos en distintos años; en 2009 se identifica un dato atípico debido a que en 2008 la tasa de mortalidad fue de 1,17, en 2010 fue de 0 pero en 2009 fue de 5,98. En Sucre se presentan tasas de mortalidad elevadas en el periodo de 1998 a 2001, para luego descender y volver a elevarse en los años 2006 y 2007, luego disminuyen nuevamente. En Bogotá hay datos atípicos en 1999 y en 2002, debido a un crecimiento y decaída abruptos respectivamente, posterior a estos hechos, comienza a estabilizarse con una tendencia decreciente y luego creciente.

- Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante con tendencia indeterminada:

En los departamentos de Cauca, Tolima, Arauca, San Andrés y Providencia, Amazonas, Guainía y Vaupés; la prueba de Dickey-Fuller determinó la existencia de una tendencia en la serie de tiempo de mortalidad por enterocolitis necrosante de 1998 a 2018. Sin embargo, no se puede establecer si dicha tendencia es creciente o decreciente.

En San Andrés y Providencia, Guainía, Vaupés y Amazonas, a pesar de que el valor p es mayor a 0,05 mostrando una tendencia, tienen varios periodos en los cuales se registran cero muertes por enterocolitis necrosante. En Guainía la tasa de mortalidad solo fue diferente de cero en 1998 y 2014, mientras que en Vaupés la tasa de mortalidad solo fue diferente de cero en 2008.

- Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante sin una tendencia.

Teniendo en cuenta la prueba de Dickey-Fuller, la mortalidad de enterocolitis necrosante estandarizada en los departamentos de Antioquia, Chocó, Putumayo, Guaviare y Vichada no mostró una tendencia durante el período de 1998 a 2018; ya que en estos departamentos el valor p fue menor a 0,05, lo cual rechaza la hipótesis que exista una tendencia.

7.4.3.2 Análisis de Series de Tiempo de Colombia

Análisis de Varianza

Se puede observar que la tasa de mortalidad está siendo explicada por los grupos que corresponden a los periodos dados. Esto se explica debido a que el valor p es menor a 0,05 (valor $p = 0,003$).

Se probó la normalidad de los residuos con el test de Shapiro-Wilk. Éste fue escogido debido a que resulta ser robusto con muestras pequeñas. Se aceptó la hipótesis nula

de normalidad, es decir, el p valor es mayor a 0,05 (valor p = 0,46).

Posteriormente se aplicó la prueba de Breusch-Pagan para determinar la heterocedasticidad del modelo. El p valor es mayor a 0,05, es decir, se aceptó la homocedasticidad (valor p= 0,10).

Consecutivamente, por medio de la prueba de Tukey se hicieron todas las posibles comparaciones 2 a 2 de cada uno de los grupos considerados para el análisis (períodos de tiempo). Se encontró que el grupo “1998-2002” presentó mayor mortalidad por enterocolitis necrosante, con respecto a los demás grupos, con una evidencia estadística significativa (valor p = <0.05).

A continuación, se analizaron los datos como una serie de tiempo. Al graficar se pudo detallar cómo se comporta la tasa de mortalidad estandarizada en Colombia en cada uno de los cuatro periodos. El primer periodo resulta ser bastante diferentes al resto, lo cual concuerda con los resultados del análisis de varianza.

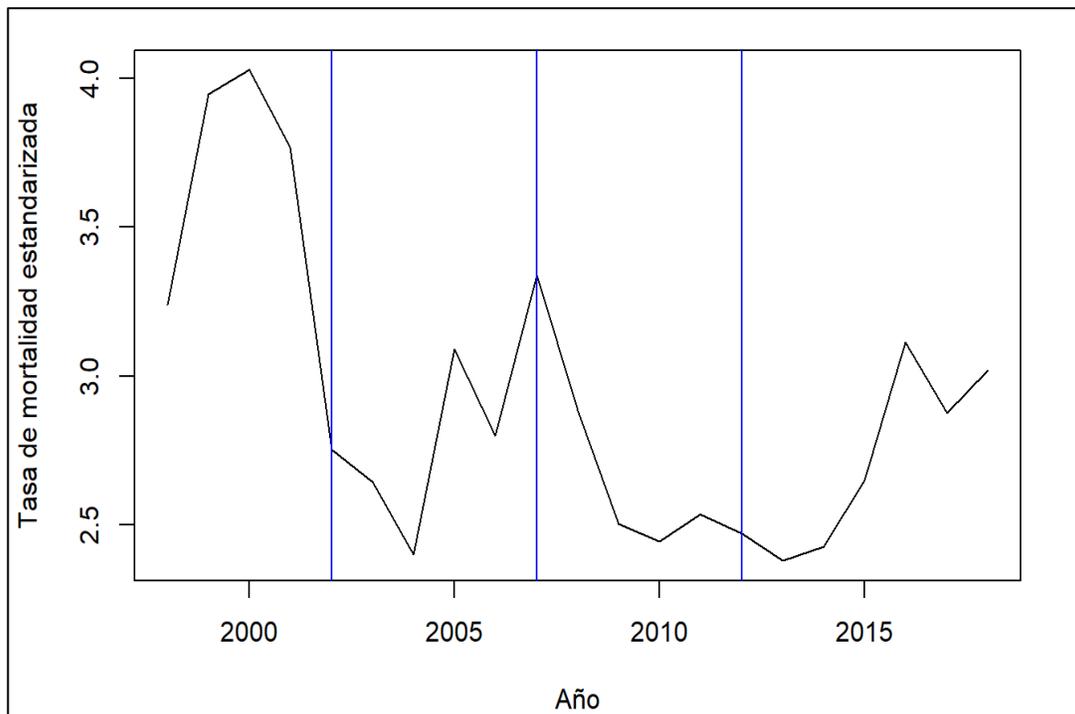


Gráfico 10. Comportamiento de la tasa de mortalidad estandarizada en Colombia, de 1998 a 2018p.

Para Colombia no existe tendencia. Adicionalmente no se encuentran datos atípicos.

7.4.3.3 Producto Interno Bruto (PIB) como covariable

El valor p que acompaña a la variable correspondiente al producto interno bruto resulta no ser significativa (valor p = 0,13), es decir, las tasas de mortalidad no se vieron afectadas por esta variable.

Desde la teoría de series de tiempo se revisó si a lo largo del tiempo el PIB podría ser una variable regresora. Los resultados fueron los mismos a los obtenidos en el ANOVA, es decir, no resulta aportar información al comportamiento de la tasa de mortalidad estandarizada.

Como complemento se obtiene un gráfico de dispersión de la tasa de mortalidad estandarizada con el PIB, encontrando que no hay una relación posible entre las variables.

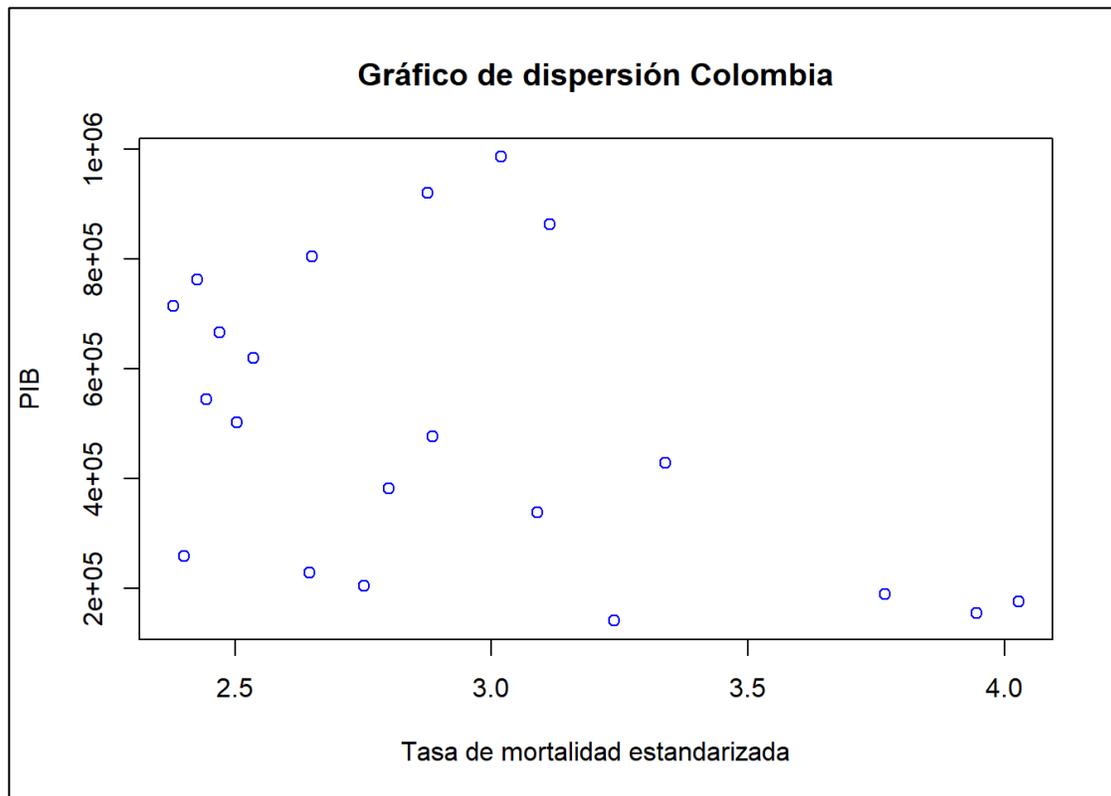


Gráfico 11. Gráfico de dispersión de la tasa de mortalidad estandarizada por ECN con el PIB (producto interno bruto), Colombia, de 1998 a 2018p.

Al analizar por separado cada una de las series de tiempo, se concluye que éstas son disímiles:

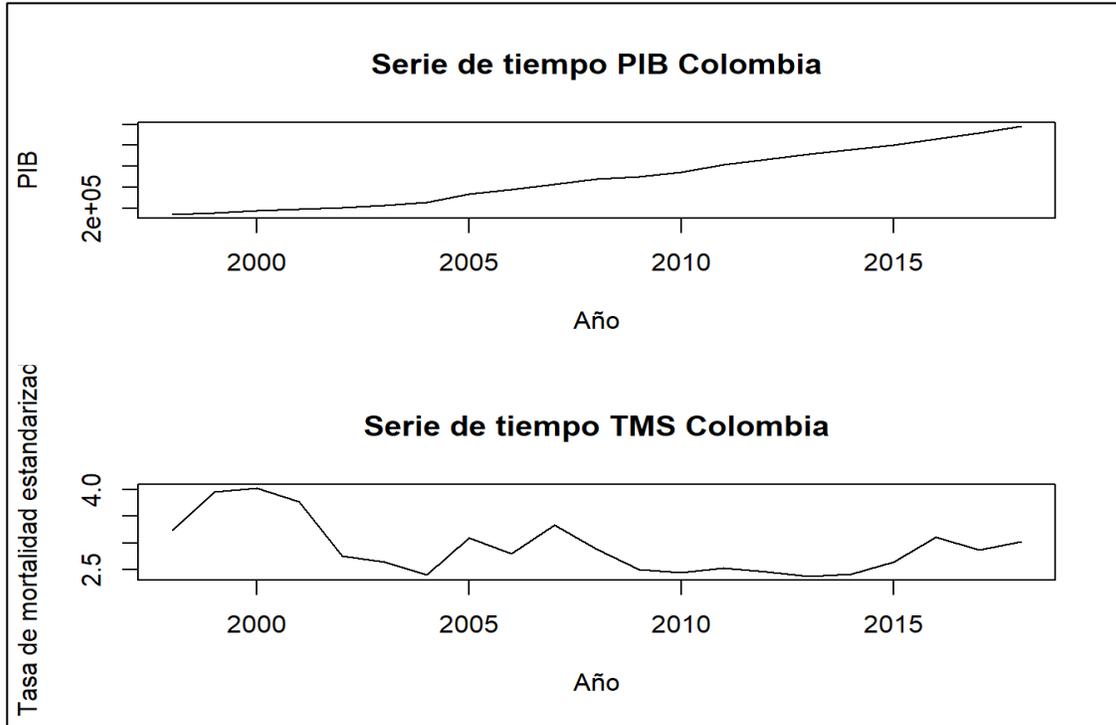


Gráfico 12. Serie de tiempo de PIB (Producto interno bruto) versus Serie de tiempo mortalidad por ECN, Colombia, 1998 a 2018p.

8. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar la tendencia de la mortalidad por enterocolitis necrosante en Colombia, durante el periodo comprendido entre 1998 a 2018, así como determinar la asociación de esta enfermedad con algunos factores de riesgo previamente descritos en la literatura.

Para lo anterior se extrajeron a partir de las bases de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) los registros anonimizados de 5345 personas que tuvieron como causa básica de muerte Enterocolitis Necrosante (ECN - P77X- CIE10) en el período de 1998 a 2018p.

En general, en Colombia la mortalidad por enterocolitis necrosante entre 1998 a 2018p estuvo entre 2,4 por 100000 nacidos vivos y 4 por 100000 nacidos vivos, siendo menor a las tasas de mortalidad por ECN descritas en la literatura (Mínima 7,35 a Máxima 39,64 por 100000 nacidos vivos) (18).

Las tasas más altas de mortalidad fueron encontradas en pacientes menores de 27 días, siendo una enfermedad con predominio en la etapa neonatal. Por otro lado, se encontró que la proporción de individuos fallecidos por enterocolitis necrosante afiliados al régimen de seguridad social subsidiado fue mayoritaria. Adicionalmente, se encontró que la mayoría de los individuos fallecidos por enterocolitis necrosante tenían antecedente de parto por cesárea.

Con respecto a los factores de riesgo para enterocolitis necrosante, evaluados en la población de estudio, se encontró que la mayoría de los fallecidos tuvieron bajo peso al nacer (definido como peso menor a 2500gr). En la literatura se describe que el bajo peso al nacer es uno de los factores de riesgo más importantes para esta patología, evidenciándose mayor mortalidad en aquellos con peso menor a 1500gr (19). En este estudio entre el 22,1% y 26,4% de los fallecidos, dependiendo el periodo de análisis, registraron un peso al nacer entre 1000 a 1499gr. Entre el 10,5% al 27,8% de los fallecidos, dependiendo del periodo, nacieron con un peso menor de 1000gr.

La mayoría de los fallecidos por enterocolitis necrosante en el período 2008 a 2018p, registraron una edad gestacional menor o igual a 37 semanas. Esto estaría en concordancia con que la prematurez es un factor de riesgo para ECN, lo cual está descrito en la literatura (19).

Al evaluar el comportamiento de la mortalidad por ECN en Colombia, no se observó la existencia de una tendencia. Sin embargo, dentro del análisis de varianza, se determinó que en el período de 1998 a 2002, la tasa de mortalidad fue más alta en comparación con los otros intervalos propuestos; observando un descenso de la mortalidad por enterocolitis necrosante a partir del año 2002. Lo anterior se encuentra

similar a lo observado en los estudios realizados en Taiwan y Austria, y difiere con los hallazgos encontrados en el Reino Unido. En Taiwan, Yi yu Su et al. documentaron una disminución en la incidencia de enterocolitis necrosante en el período comprendido entre 1997 y 2011, estando en 9.1% durante los años 1997 a 2001, decreciendo la incidencia a 4.2% en el período de 2007 a 2011. En Austria Kiechl-Kohlendorfer et al. También observaron un descenso en la mortalidad por enterocolitis necrosante cuando compararon el periodo comprendido entre 1999 a 2001 con el período de 2011 y 2016. Mientras que, en el Reino Unido, en el estudio de Berrington et al., se encontró un aumento en las muertes por enterocolitis necrosante en el período entre 1988 a 2008 (10,17,18).

Con respecto a lo observado por departamento, se encontró gran variabilidad en la mortalidad por enterocolitis necrosante. Los departamentos con mayor número de fallecidos por ECN fueron Bogotá, Antioquia, Atlántico, Valle del Cauca y Cundinamarca. En los departamentos de Valle del Cauca, Caldas, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, Meta, Risaralda y Santander; la mortalidad por enterocolitis necrosante mostró una tendencia ascendente; mientras que los departamentos de Atlántico, Bolívar, Boyacá, Caquetá, Huila, Guajira, Magdalena, Norte de Santander, Nariño, Quindío, Sucre y Casanare; así como Bogotá-Distrito capital, mostraron una tendencia decreciente.

Algunos departamentos tienen varios periodos en los cuales se registran cero muertes por enterocolitis necrosante, y que en ocasiones resultan ser datos atípicos de acuerdo con el análisis realizado. Esto podría sugerir problemas en la recolección de la información y calidad del dato. Este fenómeno podría estar relacionado en primera instancia con subdiagnóstico y en segundo lugar con inapropiada notificación a las autoridades nacionales.

Finalmente, no se encontró una asociación entre la evolución de la mortalidad por enterocolitis necrosante con el PIB (Producto Interno Bruto) en Colombia. Lo anterior difiere con lo reportado en la literatura con respecto a que un mayor producto interno bruto puede disminuir el porcentaje de mortalidad infantil (9).

Con una base de datos secundaria, no diseñada en primera medida, para responder los objetivos aquí descritos, se corre el riesgo de obtener este tipo de resultados; no obstante, es lo más cercano a la realidad en este momento disponible.

9. CONCLUSIONES

A partir de una base de datos secundaria obtenida del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), se realizó una aproximación al comportamiento de la mortalidad por Enterocolitis Necrosante durante el período de 1998 a 2018p en Colombia.

La mortalidad por ECN en Colombia en el periodo de 1998 a 2018 fue menor que la reportada por la literatura. Los factores de riesgo clásicamente descritos para esta patología (prematurez y el bajo peso al nacer), aparecen como *relevantes* en nuestro análisis, sin que éstos hayan presentado valores estadísticamente significativos en el presente ejercicio investigativo.

El análisis del comportamiento de las tasas de mortalidad en Colombia solo permite inferir que en el período de 1998 a 2002 se presentaron los valores más altos en comparación con los otros intervalos diseñados.

A nivel departamental la tendencia de la mortalidad por ECN fue variable, encontrándose una tendencia creciente en 8 departamentos, mientras que 13 departamentos mostraron una tendencia decreciente. No obstante, hay valores atípicos y valores ingresados como cero, en donde no es posible confirmar fidedignamente sí se trata de valores reales o en donde simplemente no se registró el dato. Las regiones de la Amazonía y Orinoquía presentan de manera relevante este fenómeno.

Finalmente, el producto interno bruto, a pesar de lo descrito en literatura, no pareció influir en las tasas de mortalidad por enterocolitis necrosante de acuerdo con lo obtenido.

Por supuesto, se requerirán diseños más complejos con control total de las variables, para obtener respuestas más cercanas. Este primer ejercicio investigativo de este estilo, hecho hasta el momento en Colombia, servirá de punto de partida para futuros diseños cuyo objetivo sea determinar el comportamiento de la ECN en nuestro país.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Youn, Y. A., Kim, E. K., & Kim, S. Y. Necrotizing Enterocolitis among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea. *Journal of Korean medical science*; 2015; 30: S75-80.
2. Bellodas J, Kadrofske M. Necrotizing enterocolitis. [Neurogastroenterol Motil.](#) 2019 Mar;31.
3. Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. 2013
4. Bode L. Human Milk Oligosaccharides in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis: A Journey From in vitro and in vivo Models to Mother-Infant Cohort Studies. *Frontiers in Pediatrics*. 04 December 2018.
5. Cotten M. Modifiable Risk Factors in Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol* 46 (2019) 129–143.
6. Referencia Medscape: <https://www.medscape.com/answers/977956-71387/what-is-the-prognosis-of-necrotizing-enterocolitis-nec>.
7. Wiswell T, Robertson C, Jones T et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. A case-control study. [Am J Dis Child.](#) 1988 May;142(5):532-5.
8. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>
9. O'Hare B, Makuta I, Chiwaula L, Bar-Zeev N. Income and child mortality in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med.* 2013;106(10):408-414. doi:10.1177/0141076813489680.
10. Su Y., Wang S, Chou H, Chen C. Morbidity and Mortality of very low birth weight infants in Taiwan – Changes in 15 years: A population-based study. *Journal of the Formosan Medical Association* (2016) 115, 1039e1045
11. <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin3>
12. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Ventajas-lactancia-materna-situacion-en-el-pais.aspx#situacionpaislactancia>
13. Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update. *Seminars in fetal and neonatal medicine*. 2011 Jun;16(3):145-50
14. Coggins S, Wynn J, Weitkamp J.H. Infectious causes of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2015 March; 42(1): 133–154.
15. Neu, J., & Walker, W. A. (2011). Necrotizing enterocolitis. *The New England journal of medicine*, 364(3), 255-264.
16. Méndez F A, Bancalari M A, Ernst E I. Enterocolitis necrotizante: Experiencia de 15 años. *Rev. Chil. Pediatr.* 2000; 71(5): 390-397
17. Kiechl-Kohlendorfer U, Simma B, Urlsberger B et al. Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011-2016. *Acta paediatrica*. 2019 Aug;108(8):1419-1426.
18. Berrington J, Hearn R, Bythell M, Wright C, Embleton N. Deaths in Preterm Infants: Changing Pathology Over 2 Decades. *The journal of pediatrics*. 2012.
19. Fitzgibbons, S. C., Ching, Y., Yu, D., Carpenter, J., Kenny, M., Weldon, C.,

- Lillehei, C., Valim, C., Horbar, J. D., & Jaksic, T. (2009). Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *Journal of Pediatric Surgery*, 44(6), 1072–1076.
20. Chu A., Chiu H. Necrotizing Enterocolitis in the Full-Term Infant. *Pediatric Annals*, 2015; 44(10).
 21. Niño D, Sodhi C, Hackam D. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 October ; 13(10): 590–600
 22. Gewolb IH, Schwalbe RS, Taciak VL, Harrison TS, Panigrahi P. Stool microflora in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80(3):F167-F173.
 23. Cotten CM. Adverse consequences of neonatal antibiotic exposure. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(2):141-149.
 24. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117: e137-e142.
 25. Preston S. The changing relation between mortality and level of economic development. *Population Studies* 1975; 29: 231–48, <http://www.jstor.org/discover/10.2307/2173509?uid=2&uid=4&sid=21102308701567>).
 26. Summers L, Pritchett L. Wealthier is healthier. World Bank Policy Research Working Paper No. 1150. Washington, DC: World Bank; 1993.
 27. WHO. Classifications. International Classification of Diseases (ICD). <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
 28. The WHO Family of International Classifications. WHO. <https://www.who.int/classifications/en/>
 29. <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
 30. Alganabi M, Lee C, BindiE, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Research* 2019,8.
 31. Aceti A, Gori D, Barone G, et al.: Probiotics and Time to Achieve Full Enteral Feeding in Human Milk-Fed and Formula-Fed Preterm Infants: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2016; 8(8): pii: E471.
 32. Saez M, Pérez-Hoyos S, Tobias A et al. Métodos de series temporales en los estudios epidemiológicos sobre contaminación atmosférica. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73: 133-133.
 33. Ledesma R, Sanmartín J, Chisvert M. Sesgos en la recogida de datos sobre accidentes de tráfico: evaluación de la actuación del personal técnico en autopistas de peaje. *Psicothema*. 2000. Vol. 12, Supl. nº 2, pp. 320-326
 34. <http://microdatos.dane.gov.co/index.php/catalog/663/accesspolicy#page=accesspolicy&tab=study-desc>
 35. Indicadores de salud: aspectos conceptuales y operativos (sección 2). Sección: 2.4.5 estandarización de las tasas de mortalidad. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&lang=es

36. ANEXOS

Anexo 1: Autorización emitida por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE).



DANE
INFORMACIÓN PARA TODOS

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA

20201510108381
contestar por favor cite estos datos:
Radicado No.: 20201510108381
Fecha: *F_HOY*

Bogotá D.C.
-151-

Señor:
IVAN F. PEÑALOZA
ivanp8718@hotmail.com

Asunto: Archivo Nacional de Datos – ANDA microdatos Estadísticas Vitales – EEVV.

Cordial Saludo,

El Departamento Administrativo Nacional de Estadística – DANE, es la entidad encargada de producir y comunicar información estadística a nivel nacional, cumpliendo con estándares internacionales, a través de la planeación, implementación y evaluación de procesos rigurosos, que contribuyan en la toma de decisiones públicas y privadas y la consolidación de un Estado Social de Derecho. Es así, que para facilitar el acceso a la información pública, el DANE tiene a su disposición el portal web www.dane.gov.co

En atención a su solicitud, nos permitimos informarle que los datos de mortalidad para el periodo 1998 – 2018, están disponibles en los microdatos de uso público de defunciones de las **Estadísticas Vitales – EEVV**, para que los descargue desde el Archivo Nacional de Datos de la página web del DANE.

El DANE en el Archivo Nacional de Datos (ANDA), contiene un catálogo en el que los usuarios pueden explorar, buscar, comparar, solicitar acceso y descargar información relacionada con censos, encuestas por muestreo y uso estadístico de registros administrativos.

A continuación le indicamos como acceder a los microdatos de acceso público que dispone el DANE a través de Datos Abiertos para **Estadísticas Vitales - EEVV**:

- o Página web <http://www.dane.gov.co/>
- o Seleccione "Datos abiertos" en la parte media de la pantalla



Datos abiertos
Microdatos anonimizados

Este sistema permite la consulta de las operaciones estadísticas del DANE en tres categorías:

EconomíaSociedadTerritorio

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA
Carrera 59 # 26 - 70 Interior 1 CAN, Edificio DANE
Bogotá, D.C., Colombia / Código postal 111321
Teléfono (571) 597 83 00
www.dane.gov.co / contacto@dane.gov.co



El futuro
es de todos

Gobierno
de Colombia

Ivan Peñaloza 2/3

- o Las Estadísticas Vitales - EEVV están en el apartado Sociedad\Salud,



- o De clic en la investigación deseada y seleccione el periodo de su interés
- o Por último, ingrese a la pestaña "Obtener Microdatos"

Obtener Microdatos

Recuerde realizar la validación de autenticación.



Ivan Peñaloza 3/3

Una vez allí podrá descargar la investigación requerida. Los archivos se pueden obtener en ".txt" para visualizarlos en Excel, Access y para trabajar procesamientos con paquetes estadísticos tales como SAS, STATA o R entre otros y en formato .SAV para SPSS.

Le recomendamos revisar la pestaña "Descripción de variables" para que ubique las variables de su interés contenidas en los microdatos de uso público y la pestaña "Materiales relacionados" donde podrá consultar la metodología de la encuesta y los formularios.

Quedo a su entera disposición en caso de requerir información adicional.

Favor califique el servicio prestado, accediendo al siguiente link:

[RESPONDER ENCUESTA](#)

Su evaluación contribuye a la mejora continua de nuestro servicio.

Cordialmente,

FABIO BUITRAGO HOYOS
Coordinador GIT Información y Servicio al Ciudadano
Dirección de Difusión, Mercadeo y Cultura Estadística
Tel: 597 83 00 Ext. 8500
Bogotá, D.C. – Cundinamarca
contacto@dane.gov.co

Antecedente: Radicado No. 20203130074772
Elaboró: John Alexander Díaz. – Sala de Procesamiento Especializado – SPEE

Anexo 2: Autorización Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario Sala Ciencias de la Vida

 <p>Universidad del Rosario</p> <p>MIEMBROS</p> <p>CARLOS ENRIQUE TRILLOS, PRESIDENTE MÉDICO CIRUJANO; MSc. EPIDEMIOLOGÍA</p> <p>JUAN GUILLERMO PÉREZ CARREÑO MÉDICO BIOTECNISTA; SECRETARIO TÉCNICO</p> <p>RAMÓN FAYAD NAFFAH LIC. EDUCACIÓN; PhD MATEMÁTICAS</p> <p>CARLOS ALBERTO CALDERÓN MÉDICO; MSc. FARMACOLOGÍA</p> <p>GLEIDY VANESSA ESPITIA FONDAUOLÓGA, MSc y PhD EN CIENCIAS</p> <p>JAID CONSTANZA ROJAS BACTERIÓLOGA; MSc. SALUD PÚBLICA; MSc. BIOÉTICA</p> <p>KATHERIN QUINTERO PARRA QUÍMICA FARMACÉUTICA</p> <p>LUISA FERNANDA RAMÍREZ PSICÓLOGA- PhD PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LA SALUD</p> <p>MAGDA MILENA GAVIRIA BIÓLOGA; MSc EN BIOLOGÍA</p> <p>MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ FISIOTERAPEUTA, MSc BIOÉTICA</p> <p>ANDREA TORRES RUIZ INGENIERA BIOMÉDICA; MSc ING. ELECTRÓNICA Y DE COMPUTADORES</p> <p>CESAR PAYAN GÓMEZ MÉDICO, MSc GENÉTICA HUMANA; PhD CIENCIAS BÁSICAS</p> <p>JESUS ORLANDO CROCE ABOGADO</p> <p>KAREN JULIETH MORENO FISIOTERAPEUTA; Esp. EPIDEMIOLOGÍA</p> <p>MARTHA ISABEL BAUTISTA DUEÑAS AUXILIAR ADMINISTRATIVA</p> 	<p>COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA</p> <p><u>DVQ005 1229-CV1274</u></p> <p>Bogotá D. C., 23 de julio de 2020</p> <p>Doctores IVÁN FELIPE PEÑALOZA LÓPEZ YENIFER ANDREA MACÍAS RINCÓN Investigadores Principales Estudio: “Evolución de la mortalidad por enterocolitis necrosante en Colombia en el periodo de 1998 a 2018”. Bogotá, D. C.</p> <p>Respetados Investigadores,</p> <p>El día 16 de julio de 2020, se realizó sesión en el Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR), para la evaluación de los aspectos éticos de su proyecto de investigación. Asistieron los siguientes miembros que cumplen con el quorum mínimo deliberativo de cinco personas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Carlos Enrique Trillos, Presidente.• Juan Guillermo Pérez Carreño, Secretario Técnico.• Cesar Payan Gómez• Katherin Quintero• Carlos Alberto Calderon• Gleidy Vanessa Espitia• Karen Moreno• Magda Milena Gaviria• Martha Rocío Torres• Luisa Fernanda Ramírez• Jesus Orlando Croce <p>Luego de su revisión y discusión el CEI-UR APRUEBA el protocolo en referencia junto con la información anexa.</p> <p>Fecha de recepción del proyecto: 09 de julio de 2020</p> <p><u>DVQ005 1229-CV1274</u> Página 1 de 2</p> <p>Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá Teléfono: 2970200 Ext. 3295 E-mail: comite.etica@urosario.edu.co</p>
---	--



Universidad del
Rosario

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA

MIEMBROS

CARLOS ENRIQUE TRILLOS, PRESIDENTE
MÉDICO CIRUJANO; MSc. EPIDEMIOLOGÍA

JUAN GUILLERMO PÉREZ CARRERO
MÉDICO BIOTECNISTA;
SECRETARIO TÉCNICO

RAMÓN FAYAD NAFFAH
LIC. EDUCACIÓN; PhD MATEMÁTICAS

CARLOS ALBERTO CALDERÓN
MÉDICO; MSc. FARMACOLOGÍA

GLEIDY VANESSA ESPITA
FONOAUDIÓLOGA, MSc Y PhD EN CIENCIAS

JAID CONSTANZA ROJAS
BACTERIÓLOGA; MSc. SALUD PÚBLICA;
MSc. BIOÉTICA

KATHERIN QUINTERO PARRA
QUÍMICA FARMACÉUTICA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ
PSICÓLOGA- PhD PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LA
SALUD

MAGDA MILENA GAVIRIA
BIÓLOGA; MSc EN BIOLOGÍA

MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ
FISIOTERAPEUTA, MSc BIOÉTICA

ANDREA TORRES RUIZ
INGENIERA BIOMÉDICA; MSc ING. ELECTRÓNICA
Y DE COMPUTADORES

CESAR PAYAN GÓMEZ
MÉDICO, MSc GENÉTICA HUMANA; PhD
CIENCIAS BÁSICAS

JESUS ORLANDO CROCE
ABOGADO

KAREN JULIETH MORENO
FISIOTERAPEUTA; Esp. EPIDEMIOLOGÍA

MARTHA ISABEL BAUTISTA DUEÑAS
AJEDRAN ADMINISTRATIVA



Para el Comité de Ética es importante acompañarlos durante la ejecución del estudio. Por favor no duden en contactarnos en caso de tener alguna inquietud o de necesitar apoyo para el análisis de alguna situación específica. De igual forma les recomendamos notificar cualquier modificación en la ejecución del estudio no expuesta en la aprobación inicial del proyecto.

El concepto queda registrado en el acta N° 424 del CEI-UR.

Cordialmente,

JUAN GUILLERMO PÉREZ MD, MSc
Secretario Técnico
(CEI-UR)

c.c. Archivo
Proyectó: Martha Isabel Bautista

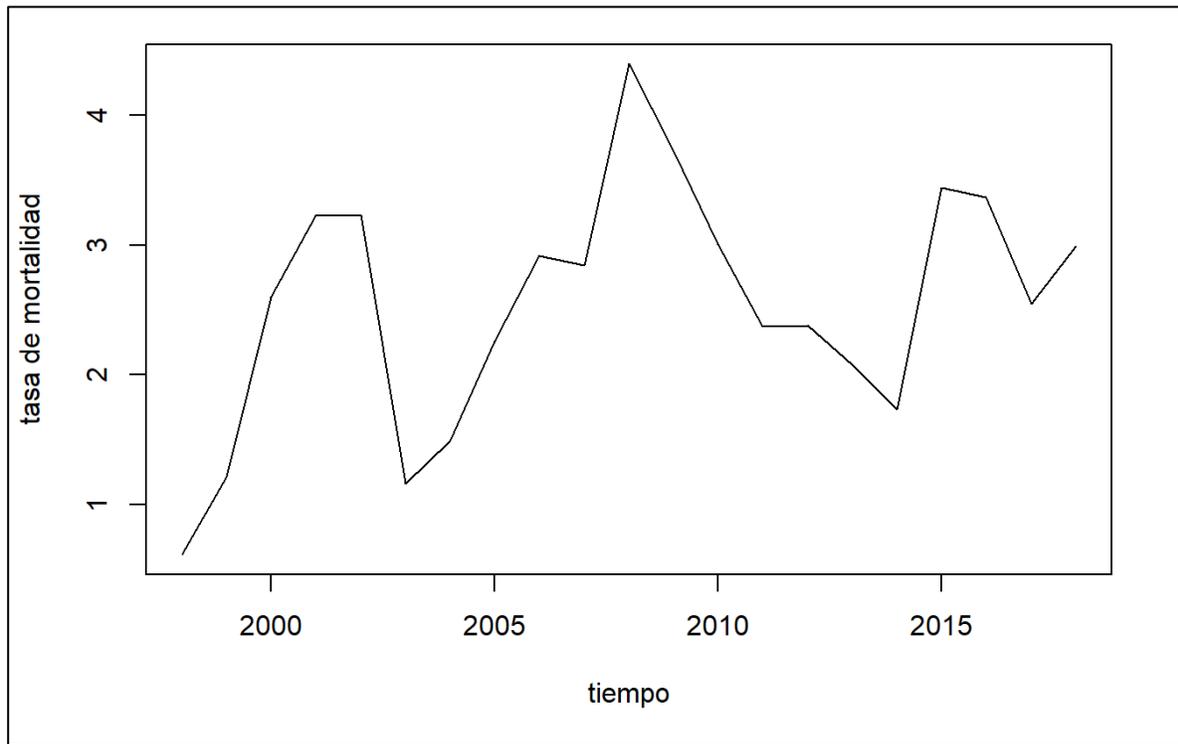
Este comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social. Igualmente, se siguen los acuerdos contemplados en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas. Recuerde visitar nuestra página web, en donde encontrará información actualizada de los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, así como cursos en ética de la Investigación de acceso libre.
<http://www.urosario.edu.co/Servicios-al-Investigador/Sistema-de-Integridad-Cientifica/>

DVO005 1229-CV1274
Página 2 de 2

Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá
Teléfono: 2970200 Ext. 3295
E-mail: comite.etica@urosario.edu.co

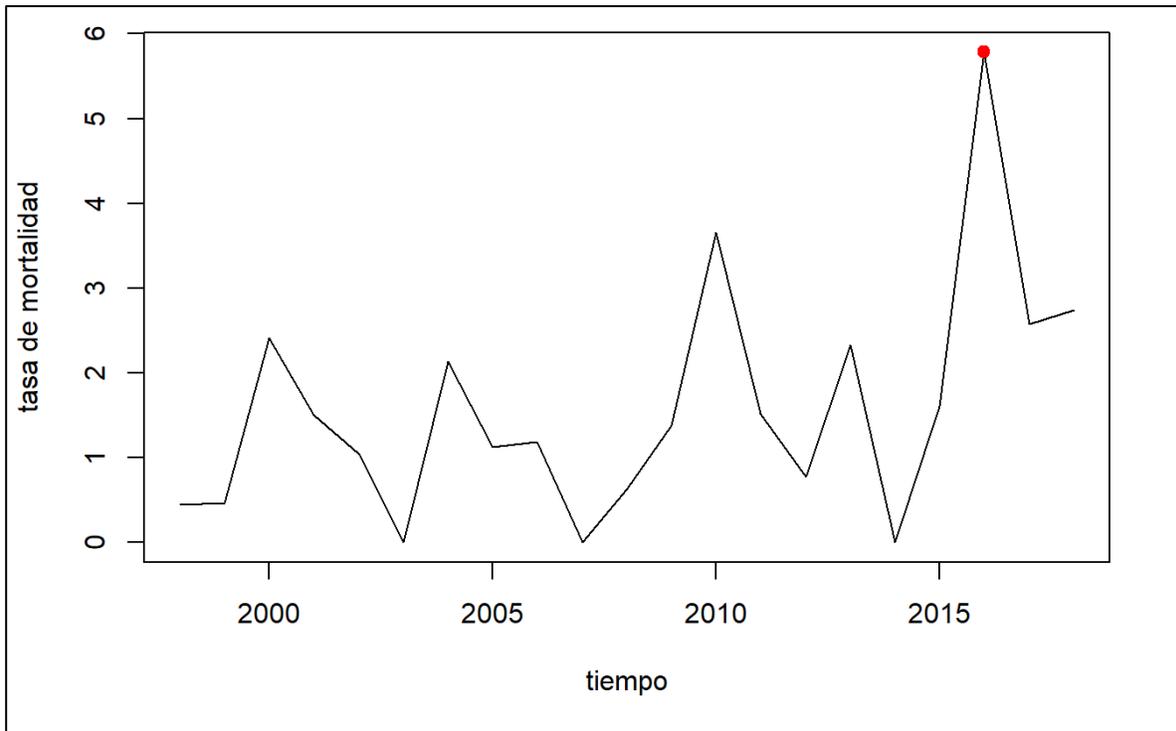
Anexo 3. Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante con tendencia creciente.

- **Valle del Cauca**



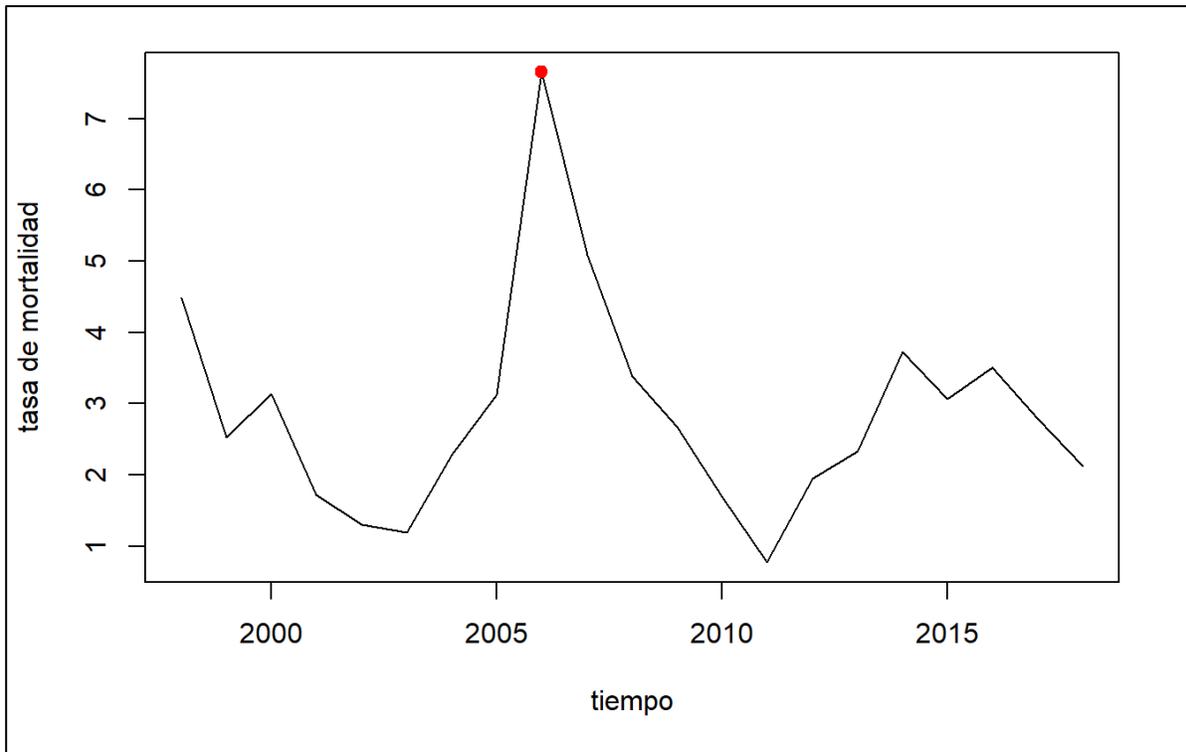
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Valle del Cauca, Colombia, de 1998 a 2018p

- **Caldas**



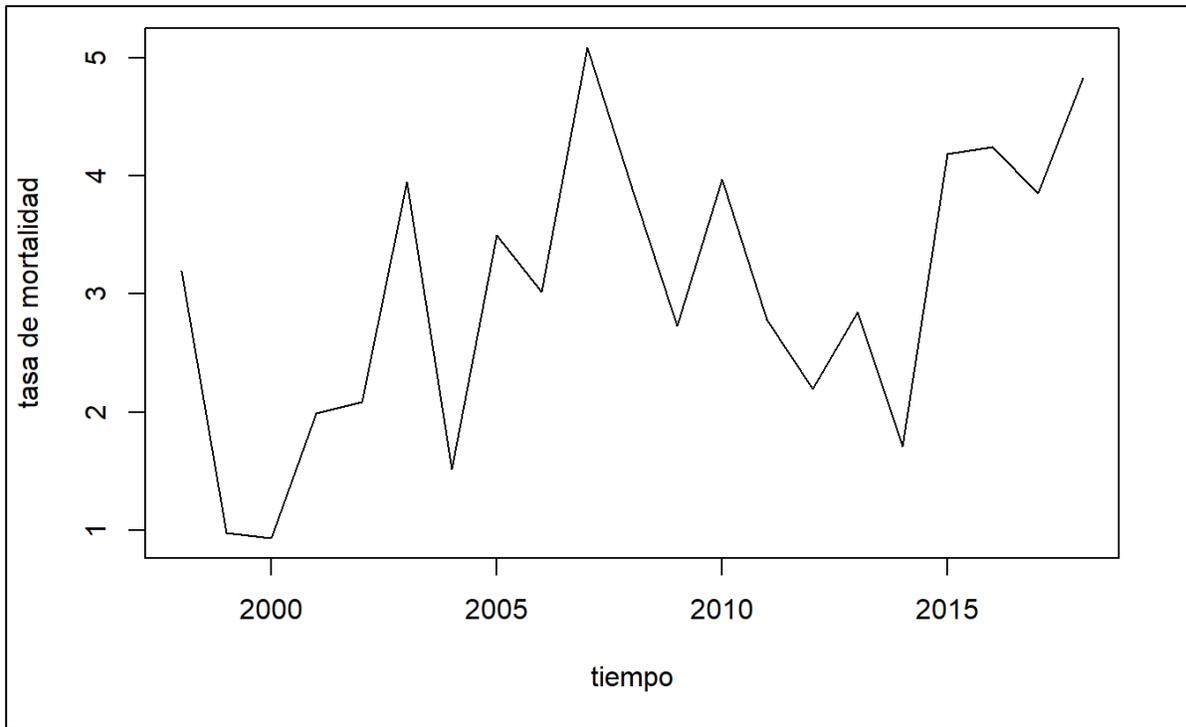
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Caldas, Colombia, de 1998 a 2018p

- Cesar



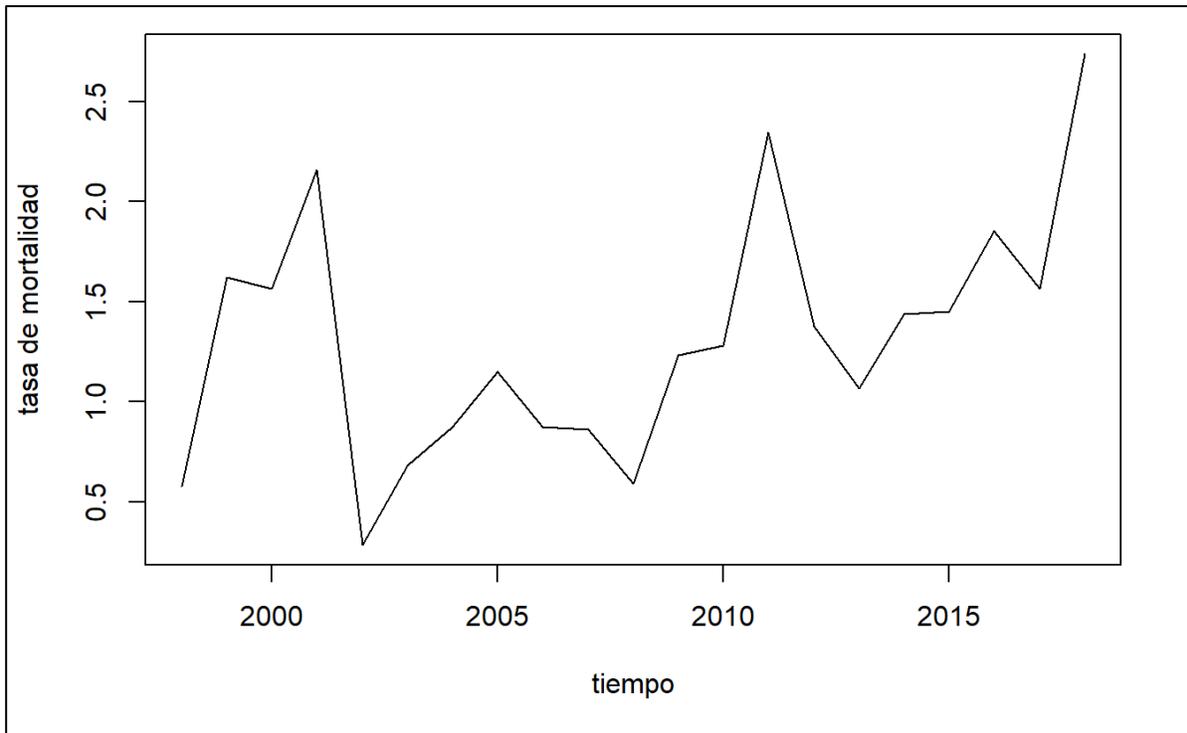
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Cesar, Colombia, de 1998 a 2018p

- Córdoba



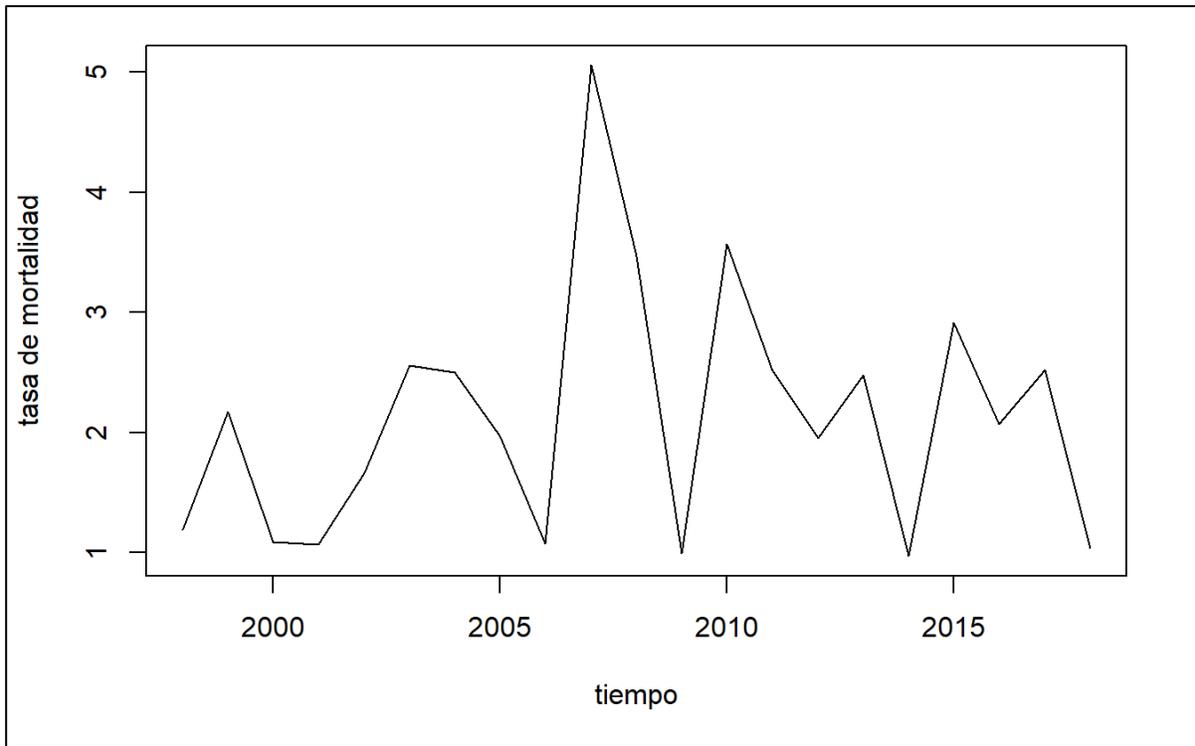
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Córdoba, Colombia, de 1998 a 2018p

- **Cundinamarca**



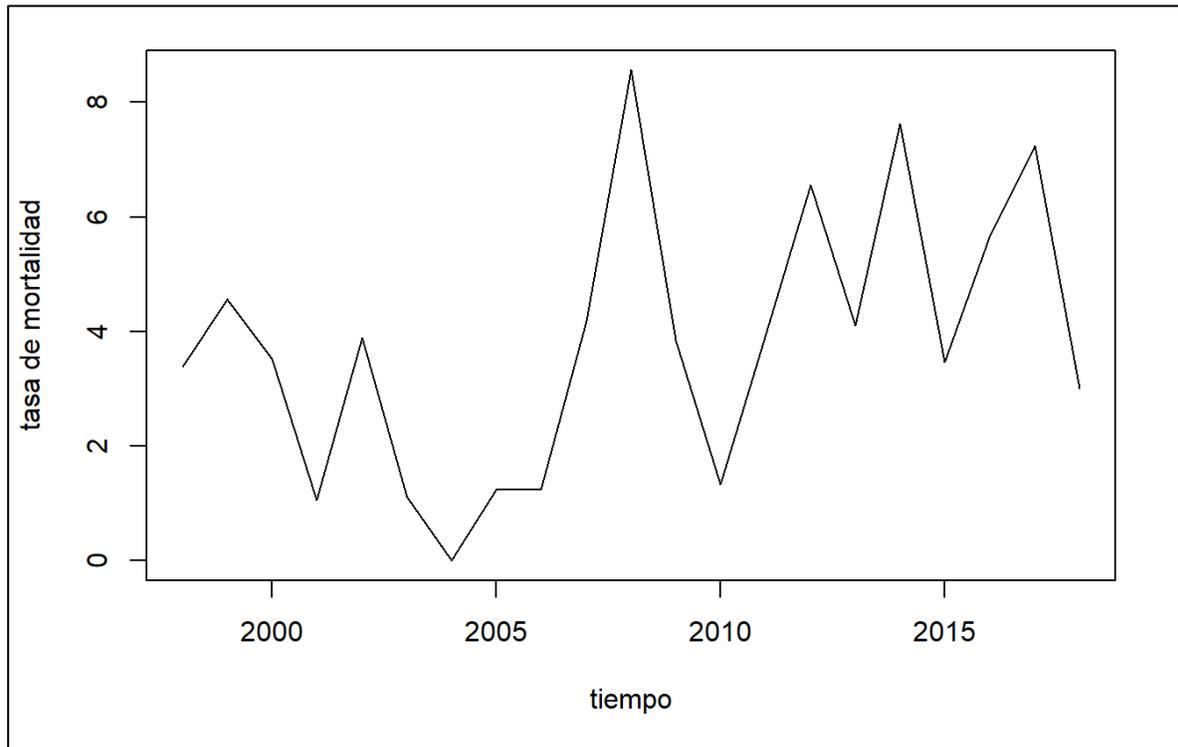
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Cundinamarca, Colombia, de 1998 a 2018p

- **Meta**



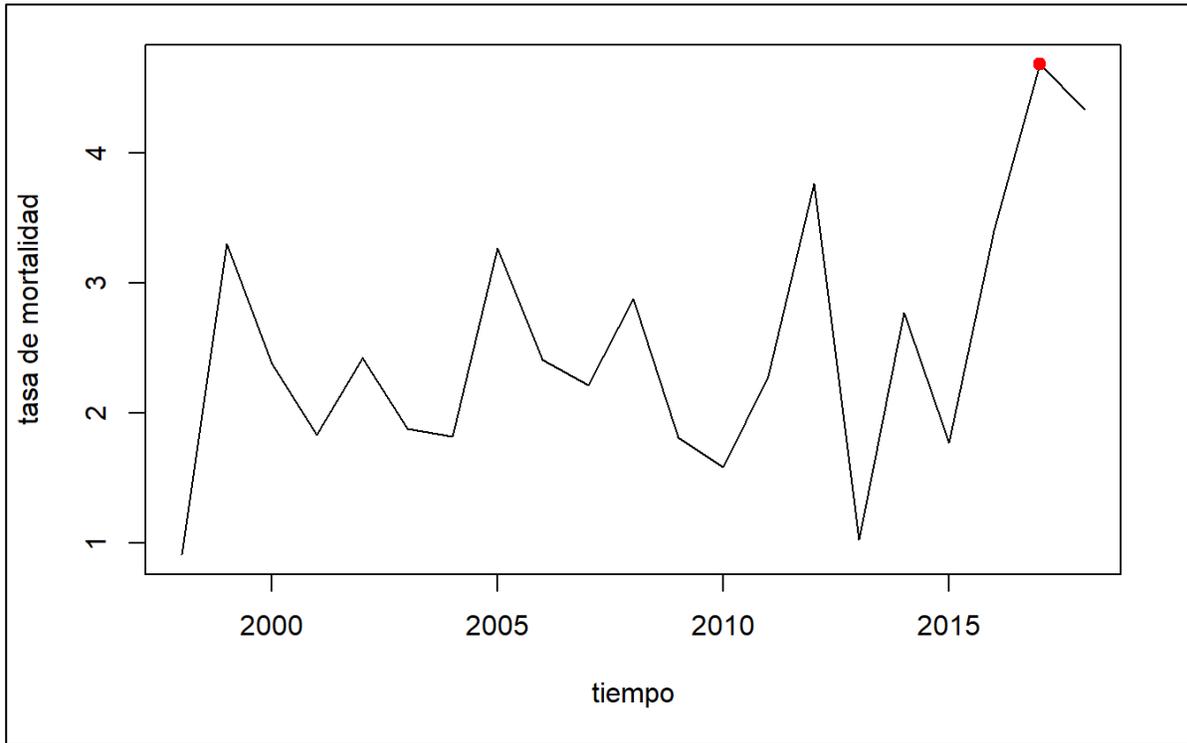
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Meta, Colombia, de 1998 a 2018p

• Risaralda



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Risaralda, Colombia, de 1998 a 2018p

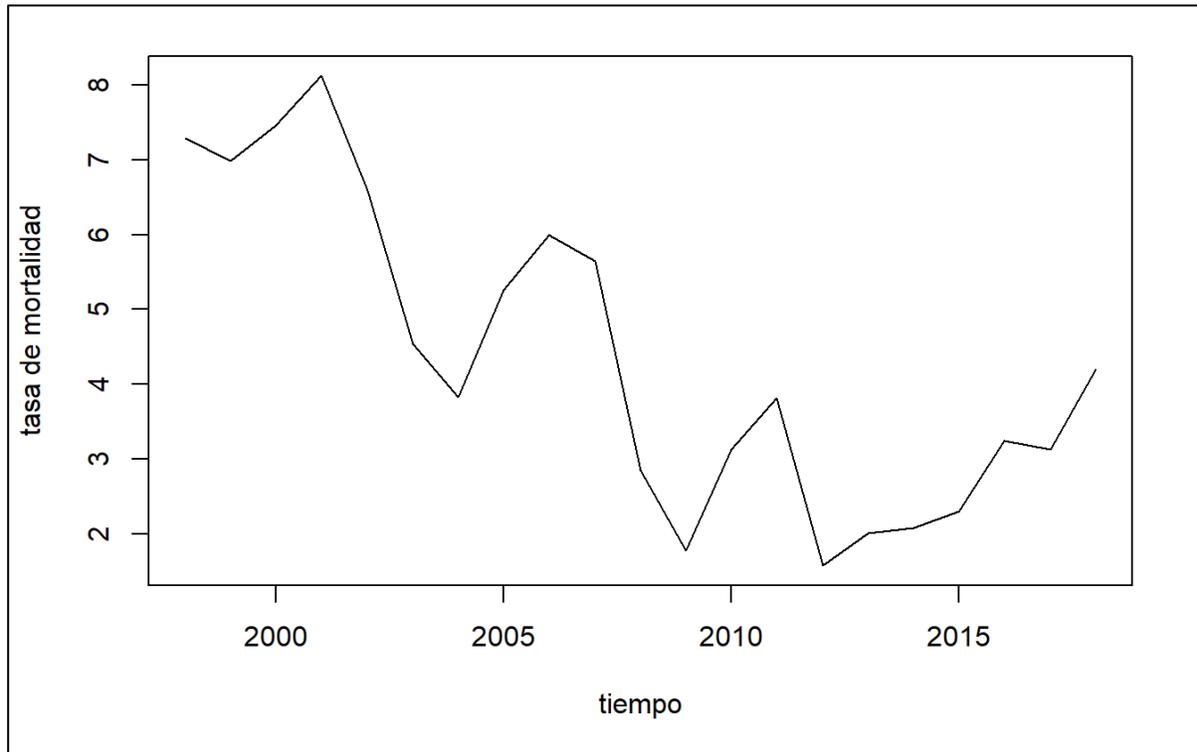
- Santander



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Santander, Colombia, de 1998 a 2018p

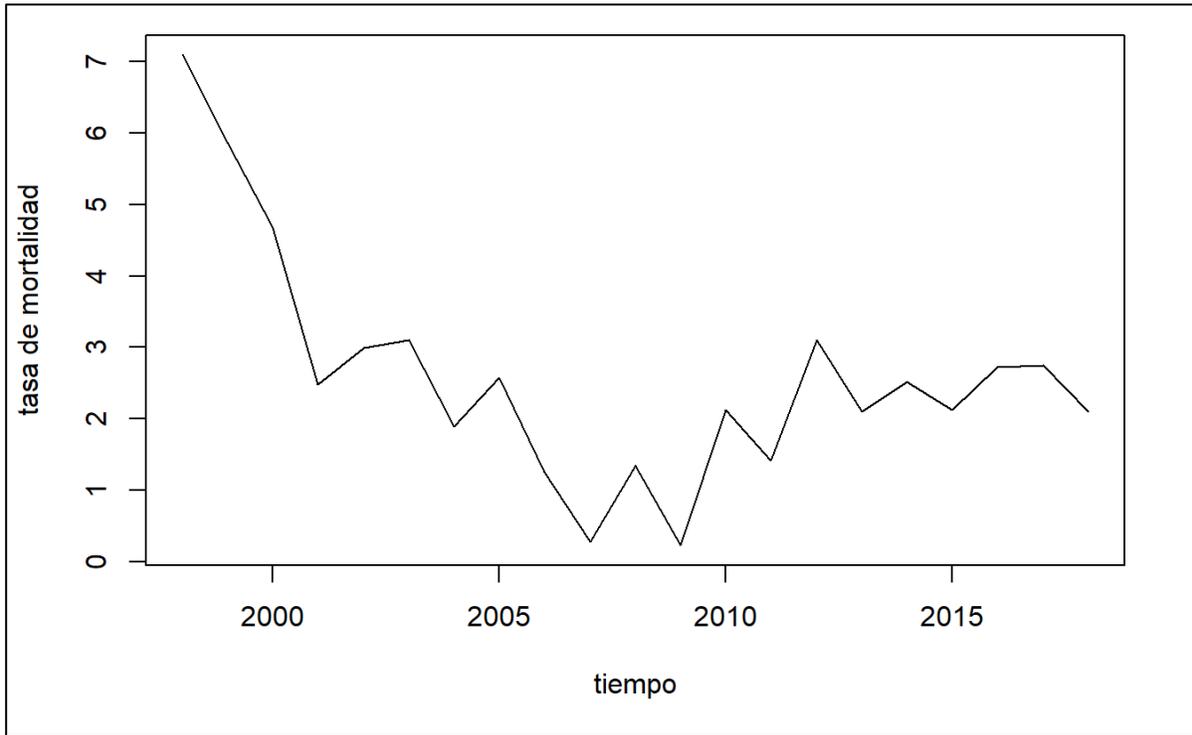
Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante con tendencia decreciente:

- **Atlántico:**



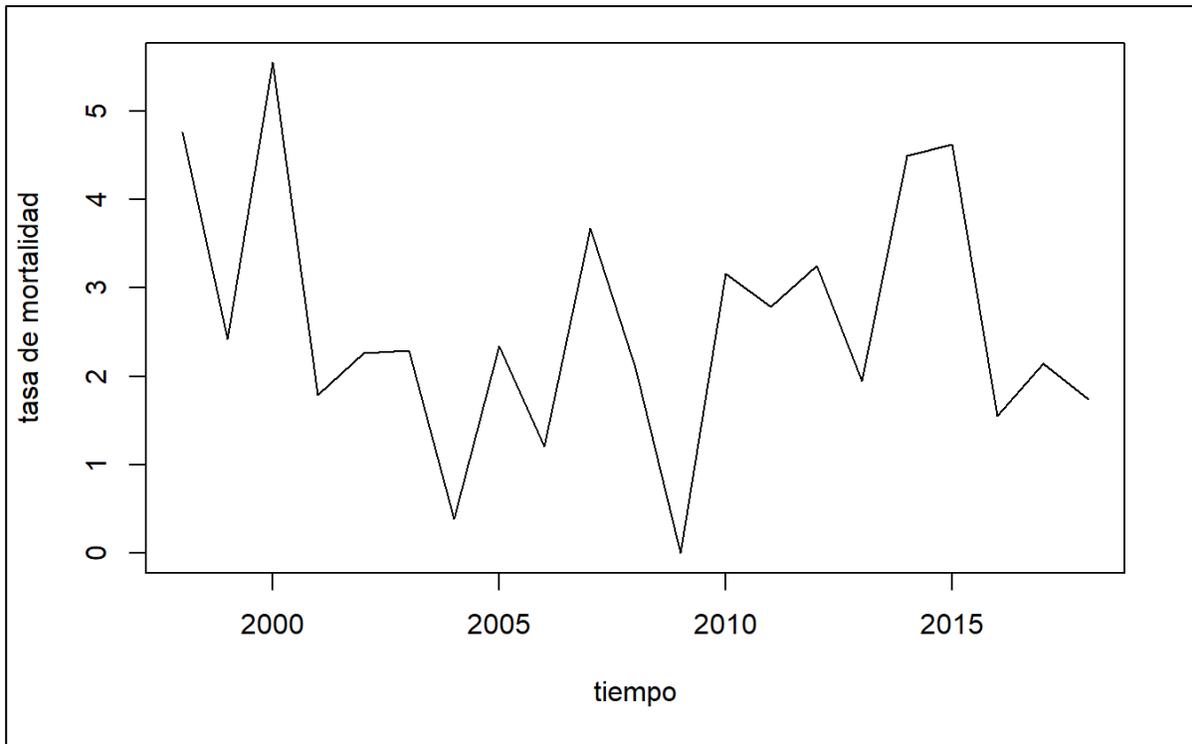
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Atlántico, Colombia, de 1998 a 2018p

- Bolívar



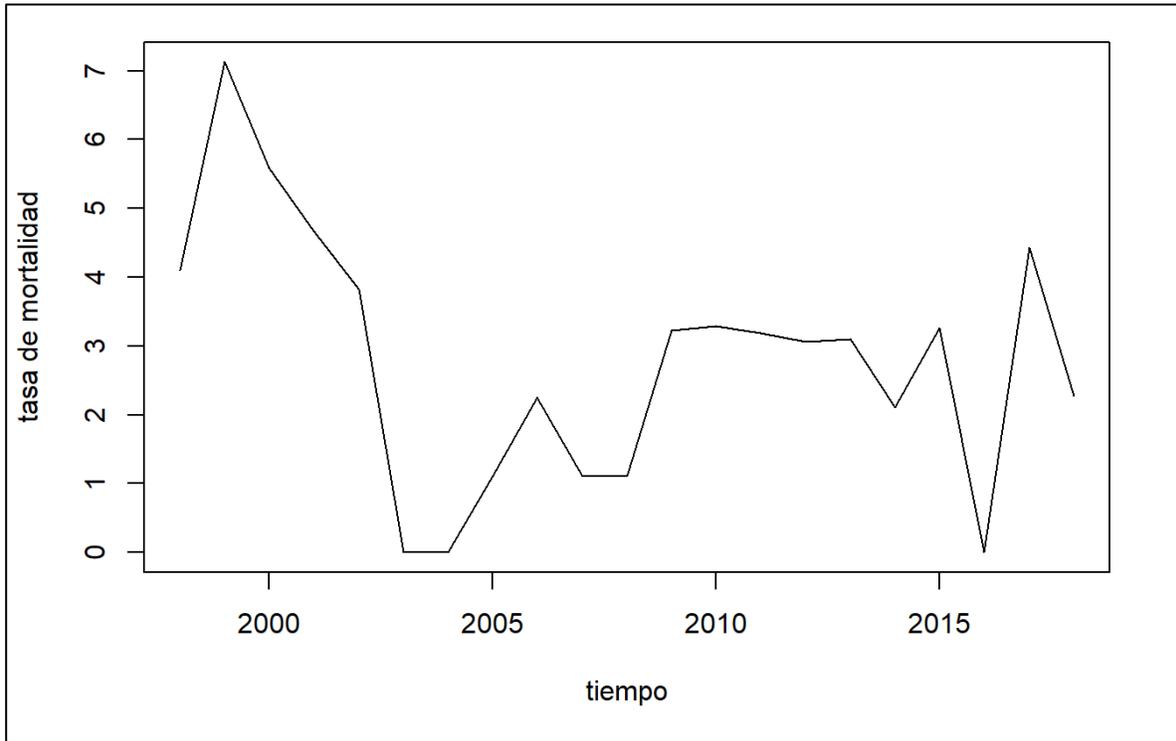
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Bolívar, Colombia, de 1998 a 2018p

- Boyacá



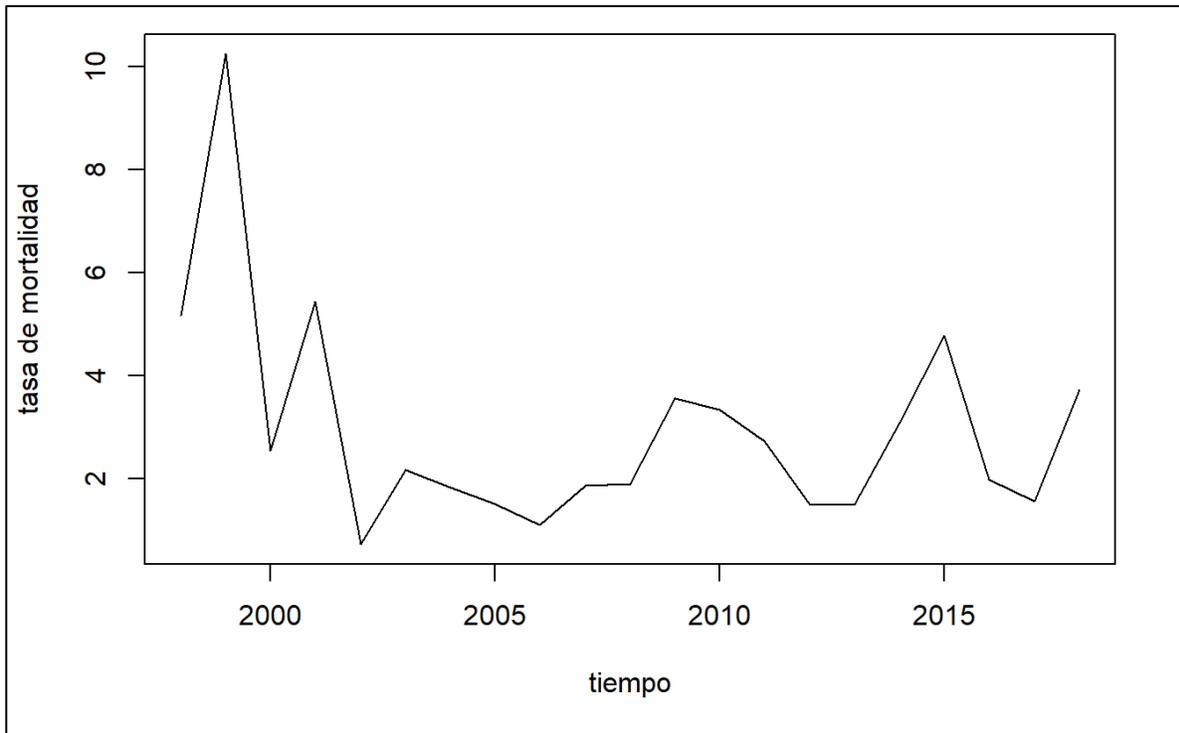
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Boyacá, Colombia, de 1998 a 2018p

- Caquetá



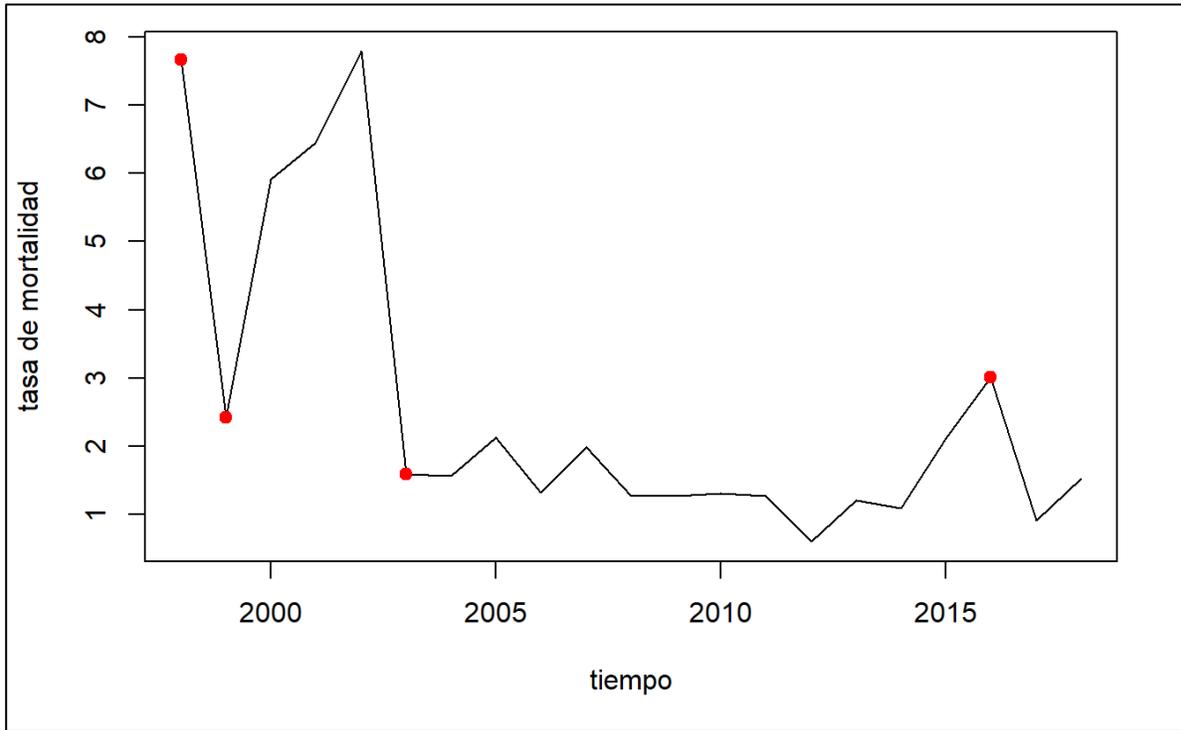
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Caquetá, Colombia, de 1998 a 2018p

- Huila



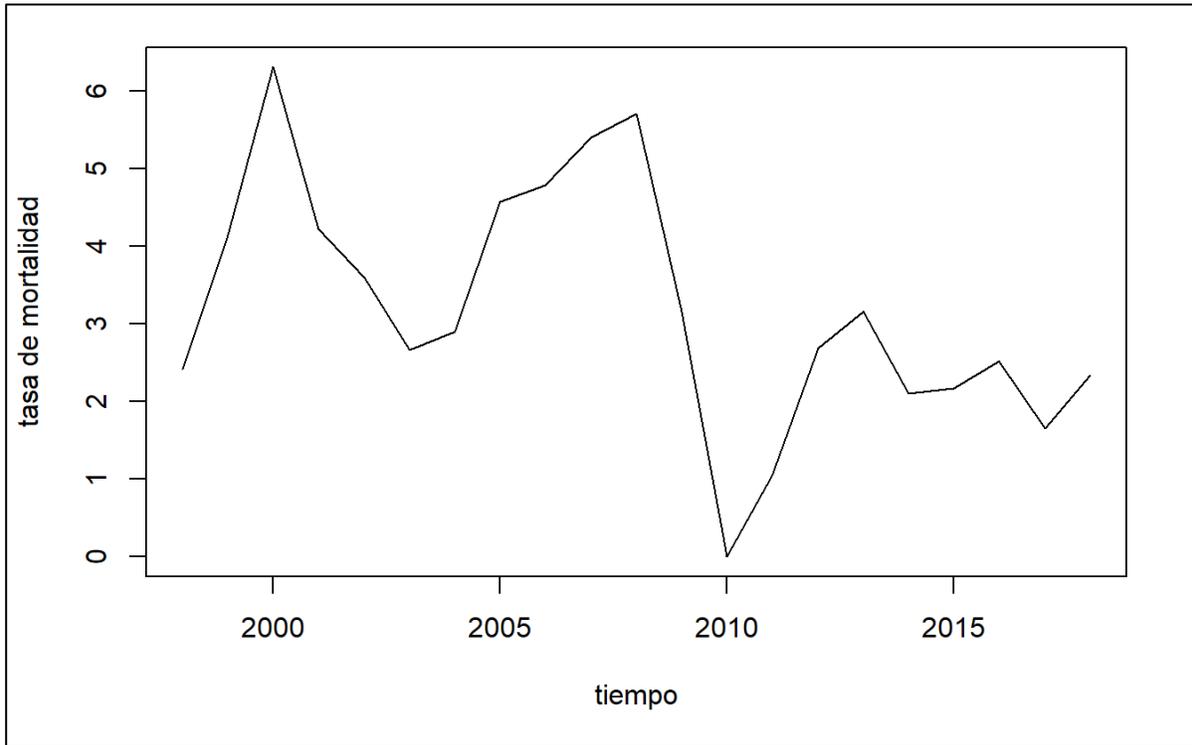
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Huila, Colombia, de 1998 a 2018p

- La Guajira



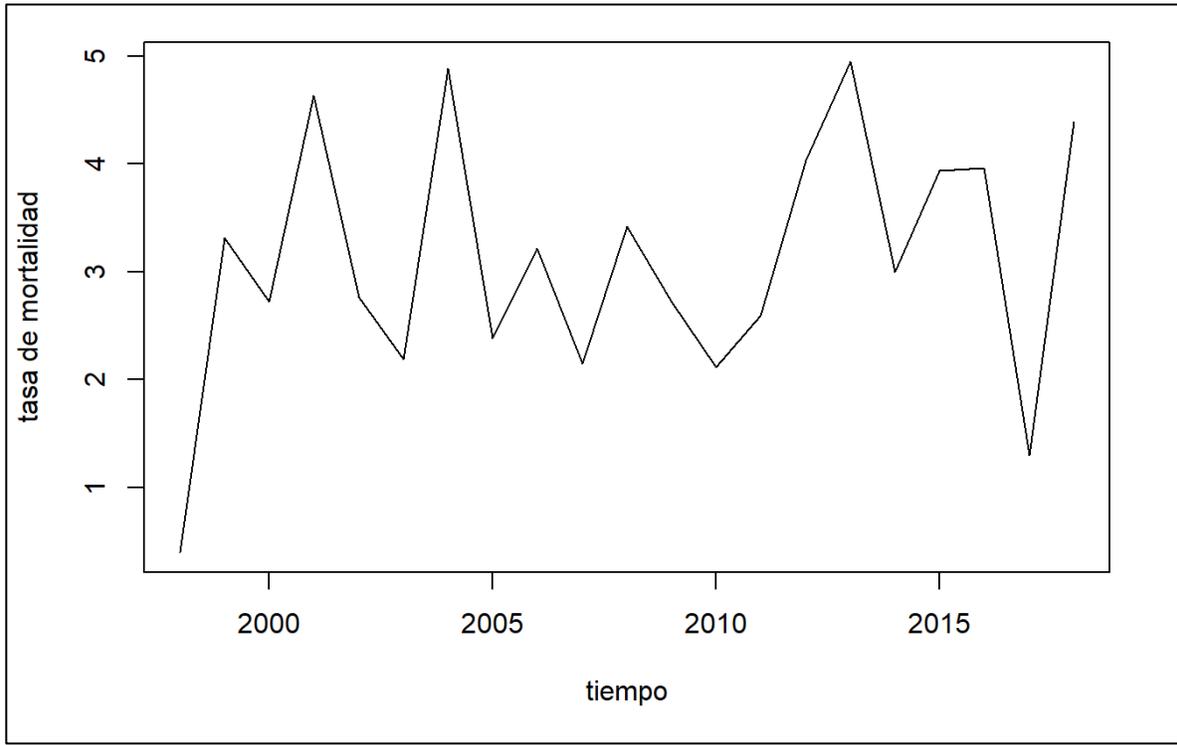
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Guajira, Colombia, de 1998 a 2018p

- Magdalena



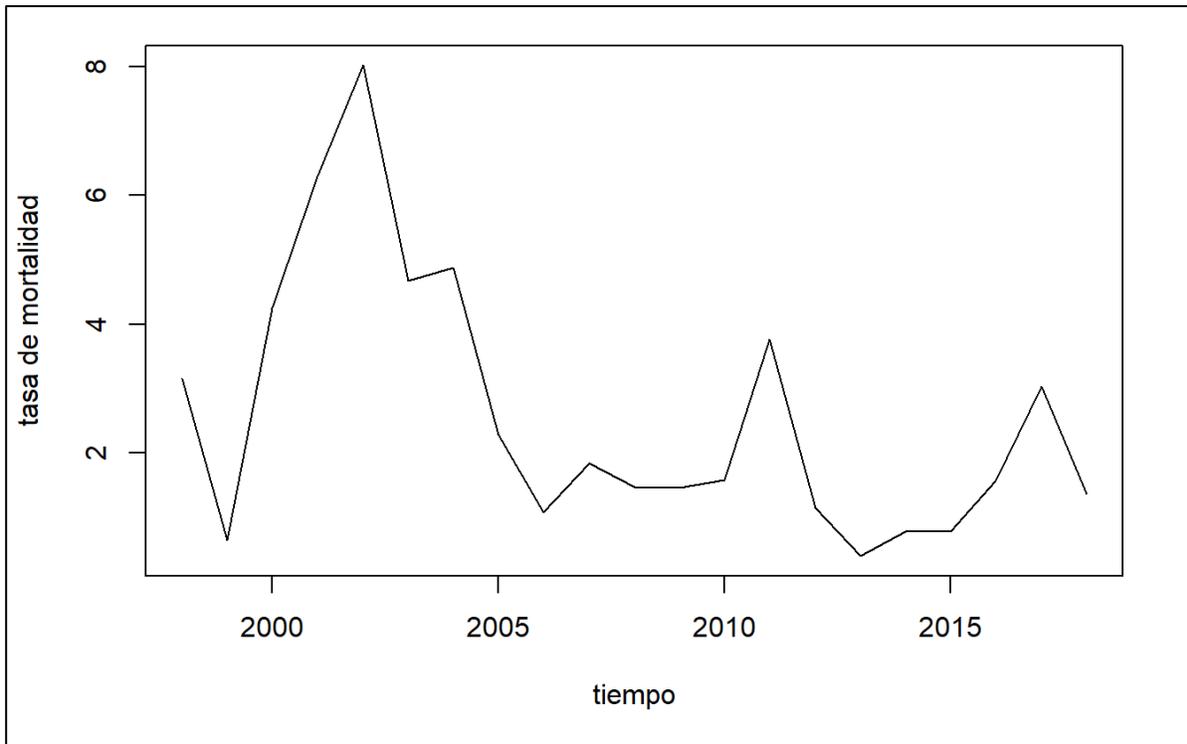
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Magdalena, Colombia, de 1998 a 2018p

- Nariño



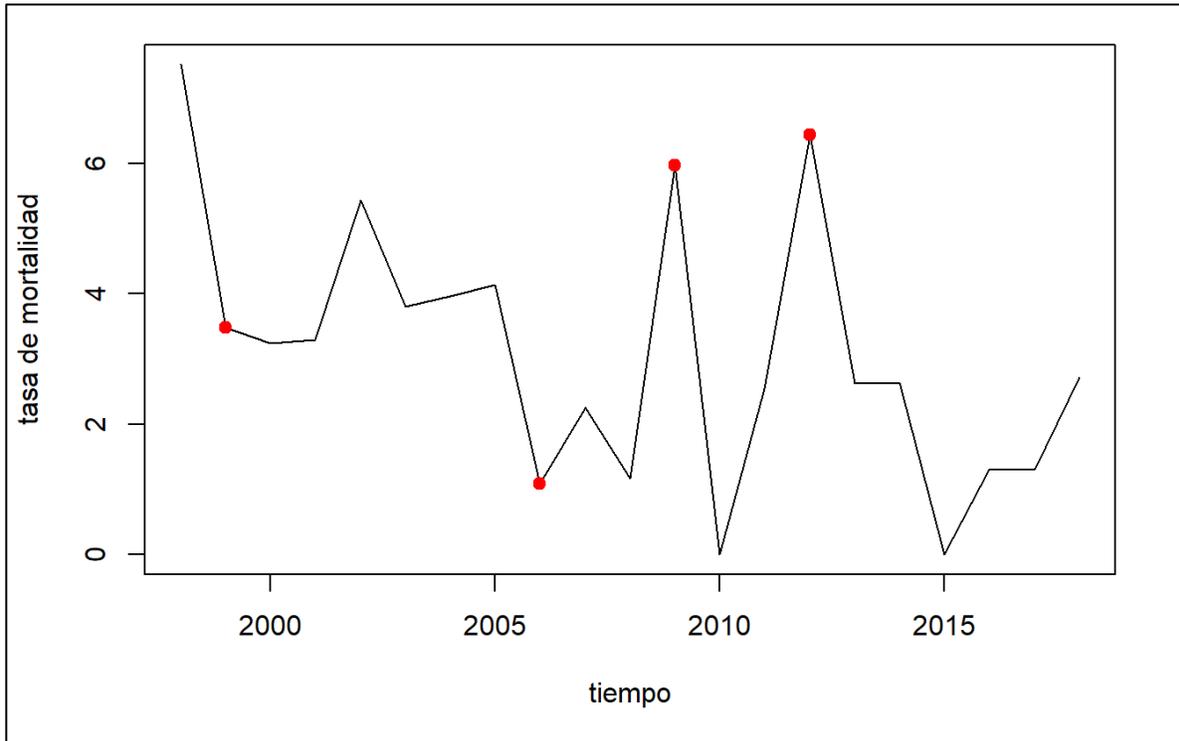
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Nariño, Colombia, de 1998 a 2018p

- Norte de Santander



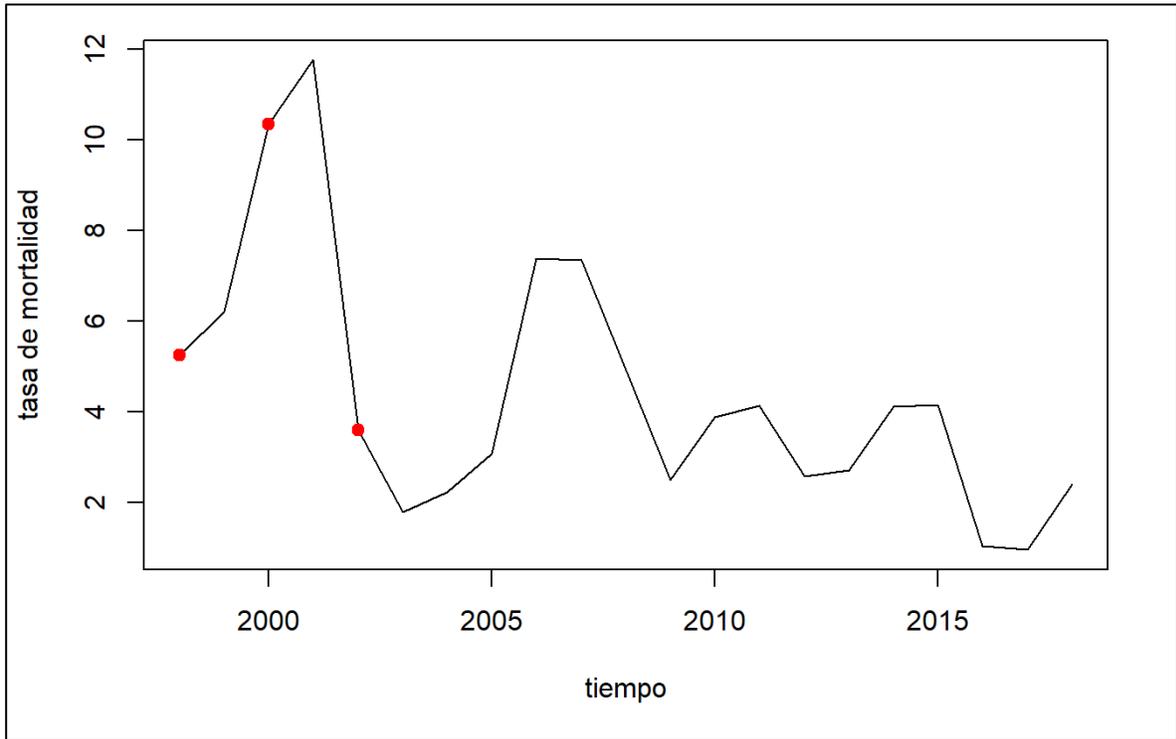
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Norte de Santander, Colombia, de 1998 a 2018p

- **Quindío**



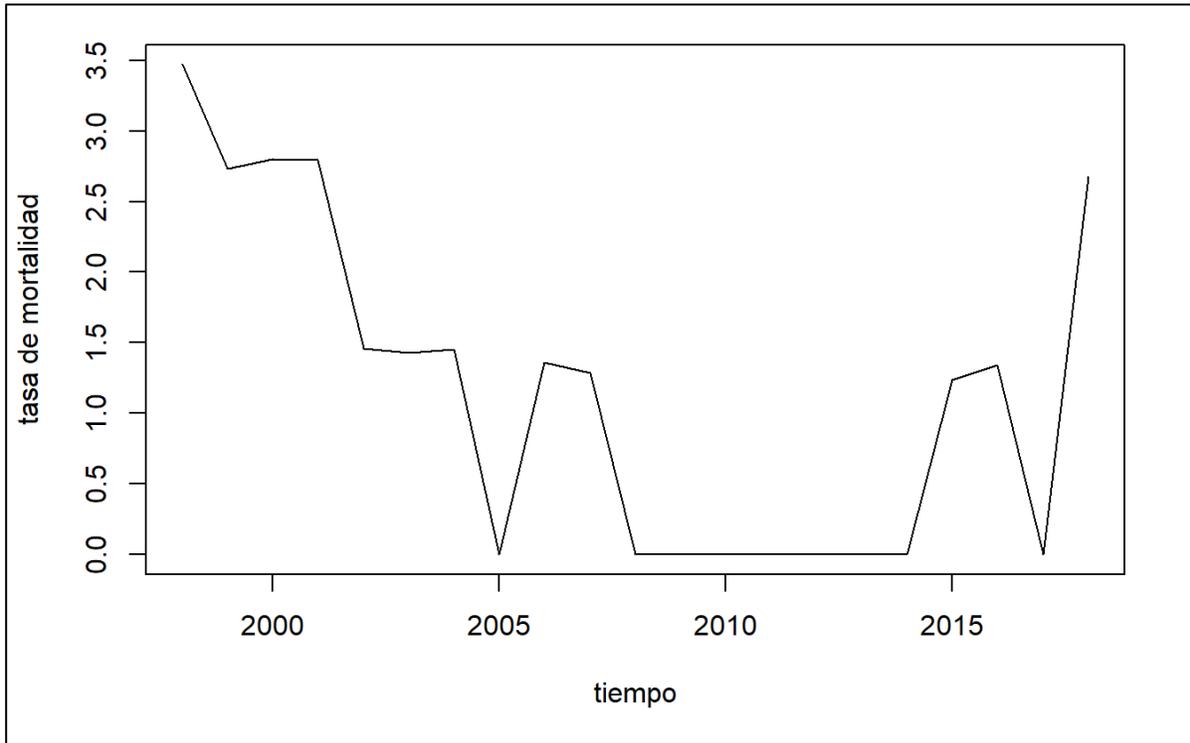
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Quindío, Colombia, de 1998 a 2018p

- **Sucre**



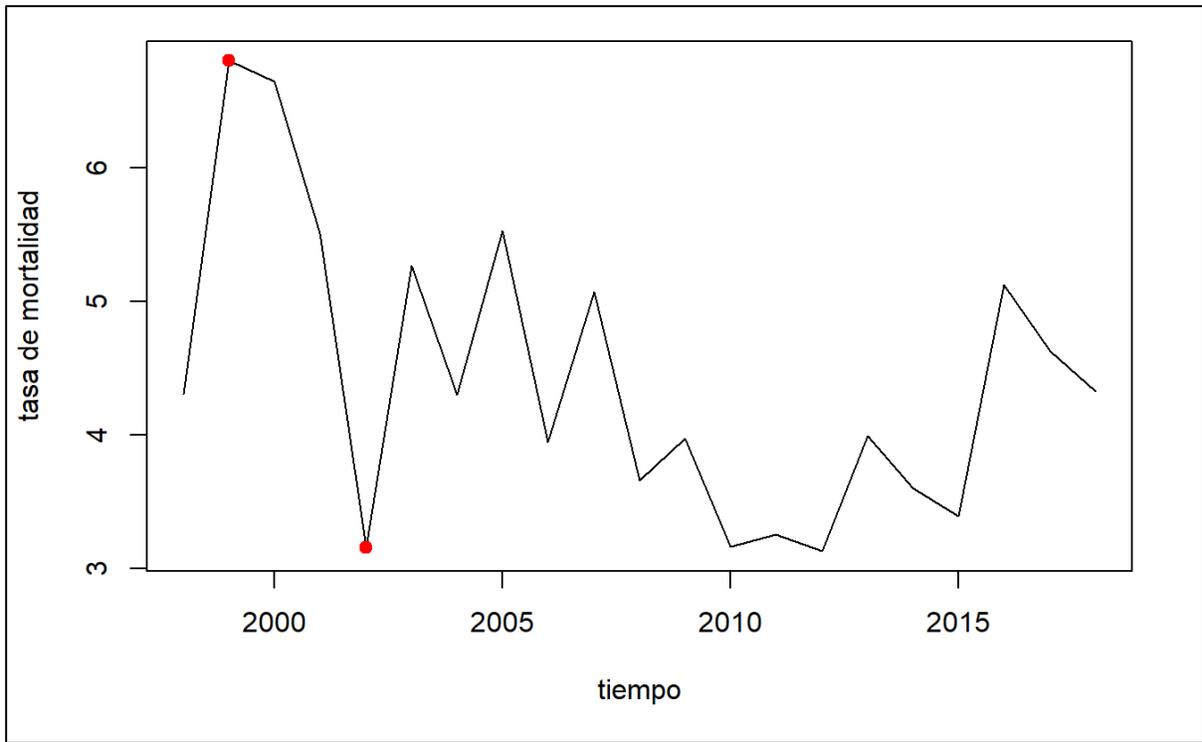
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Sucre, Colombia, de 1998 a 2018p

- **Casanare**



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Norte de Casanare, Colombia, de 1998 a 2018p

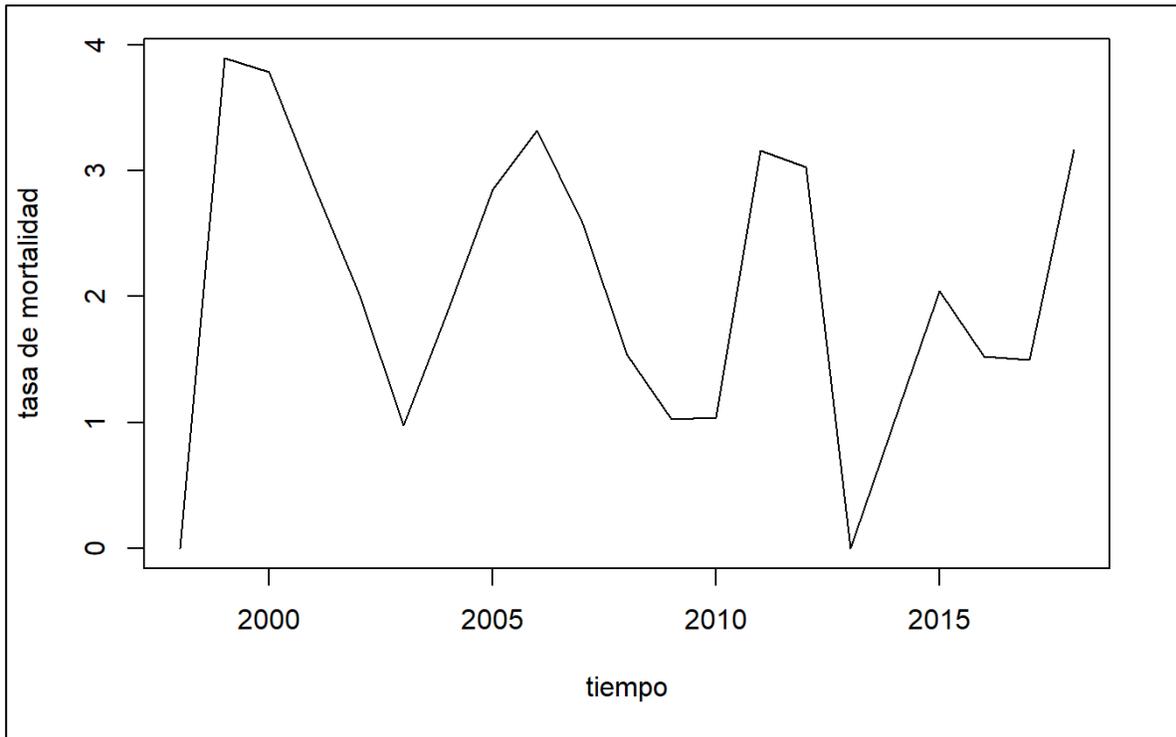
- Bogotá, D.C



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Bogotá, Colombia, de 1998 a 2018p

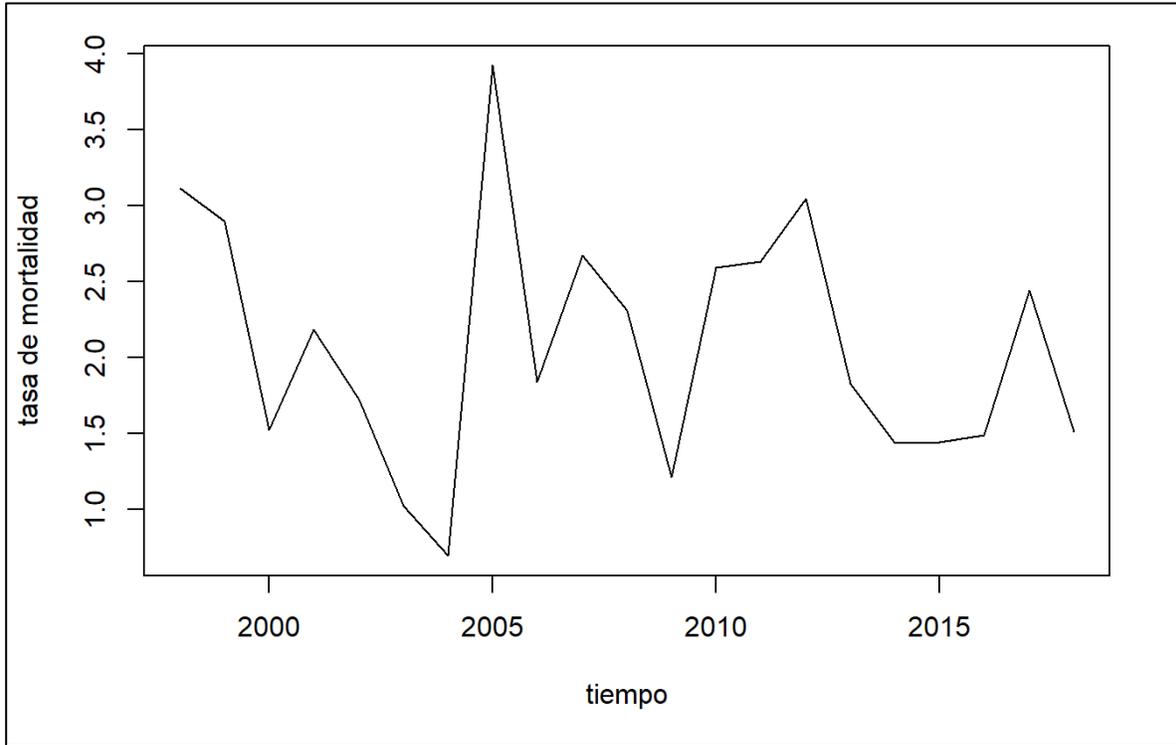
Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante con tendencia indeterminada:

- **Cauca**



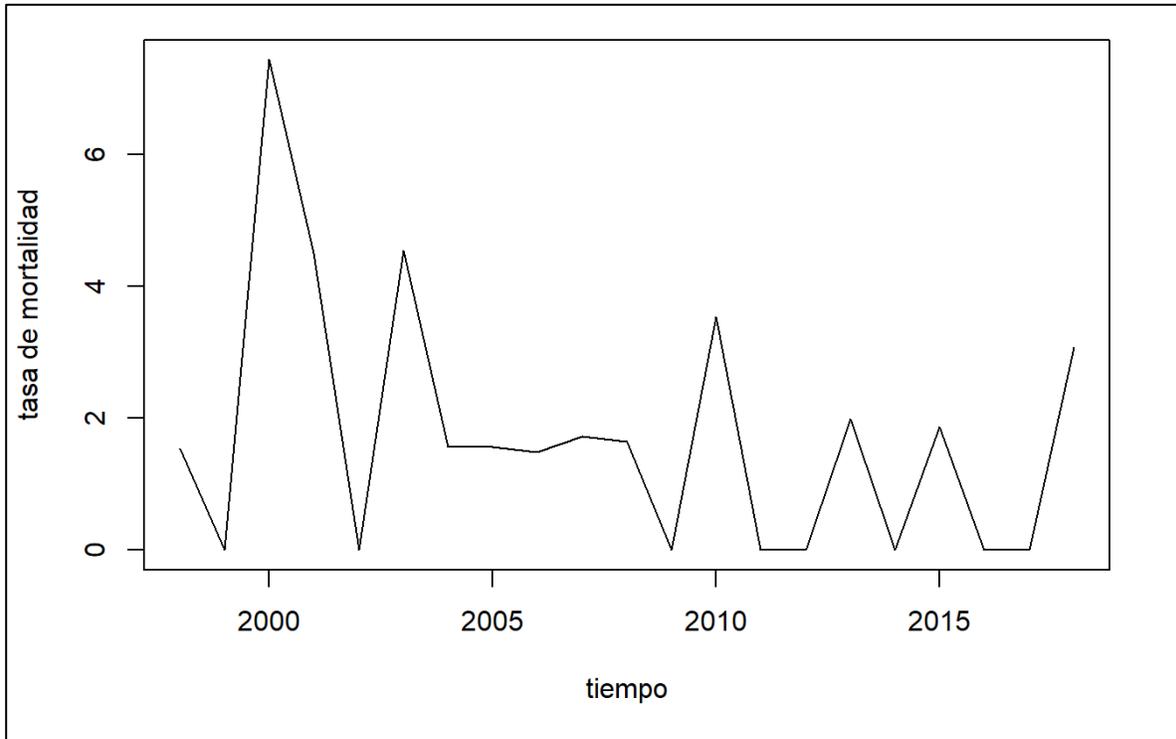
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Cauca, Colombia, de 1998 a 2018p

- Tolima



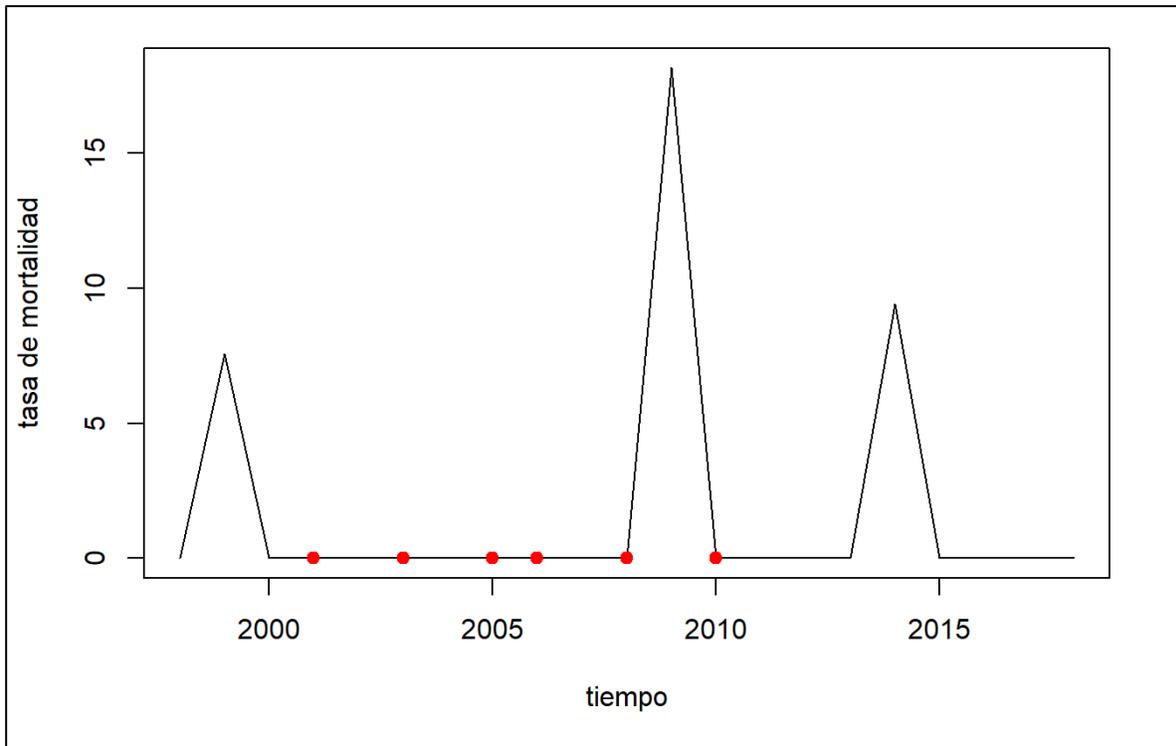
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Tolima, Colombia, de 1998 a 2018p

- Arauca



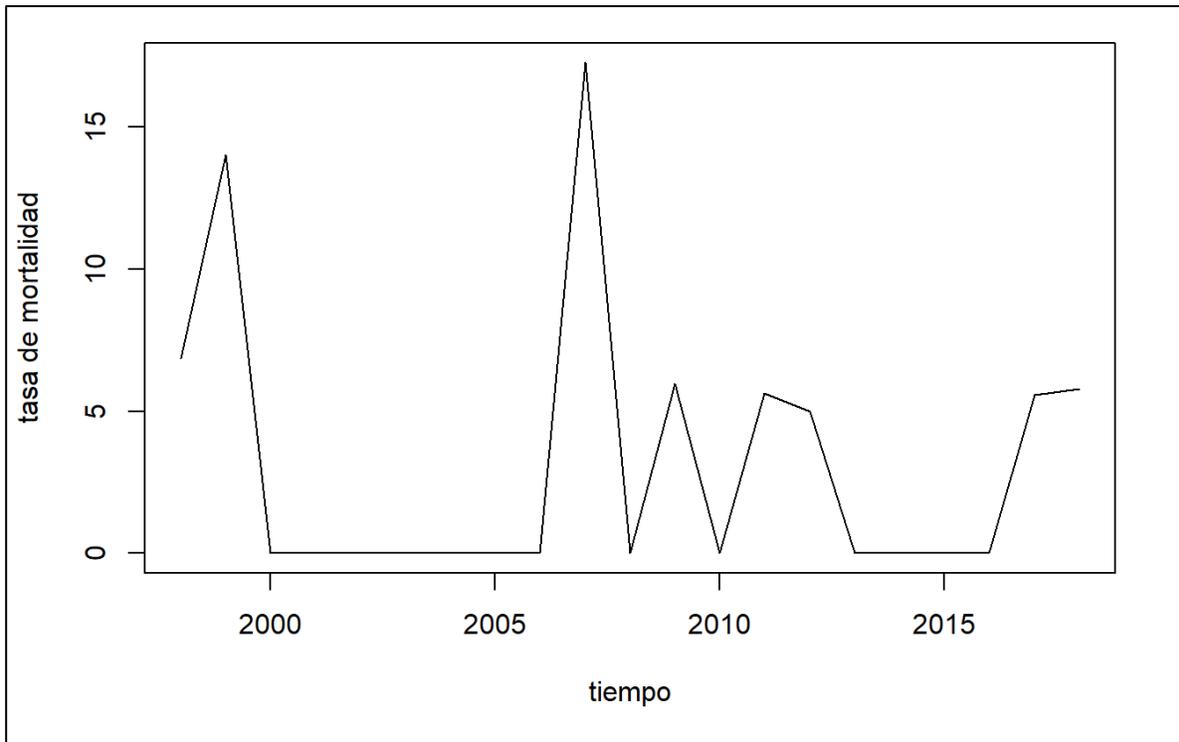
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Arauca, Colombia, de 1998 a 2018p

- **San Andrés y Providencia**



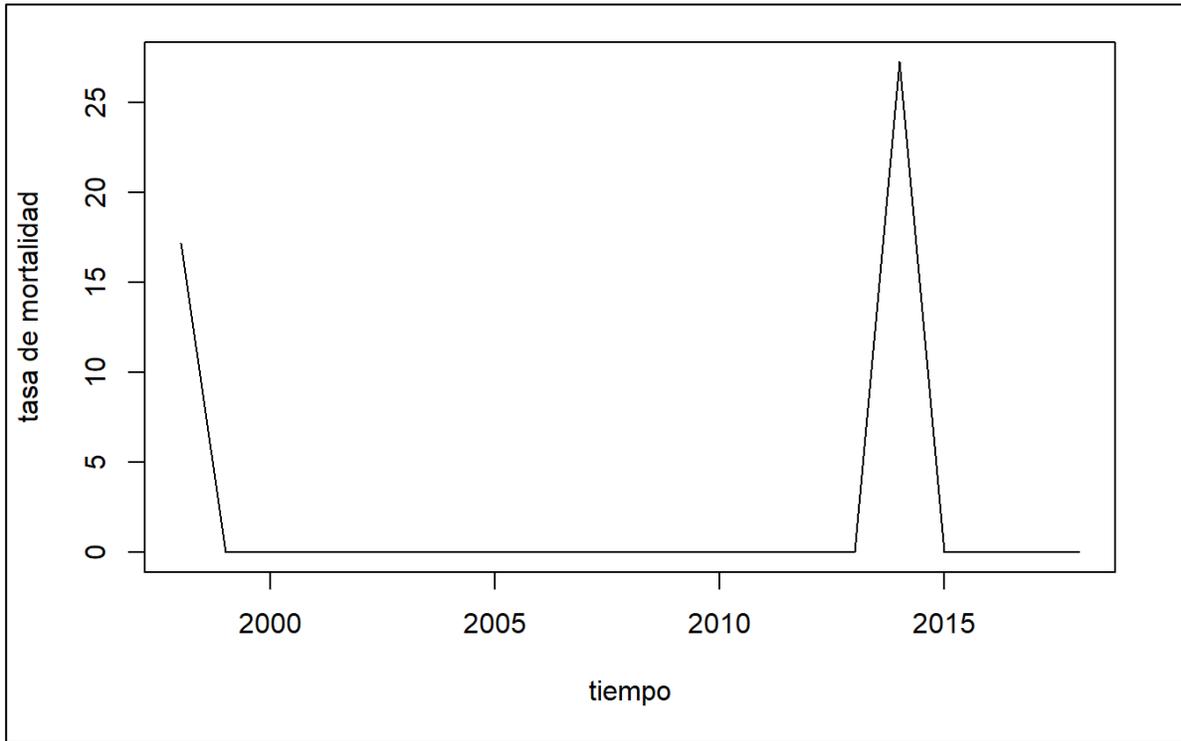
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en San Andrés y Providencia, Colombia, de 1998 a 2018p

- Amazonas



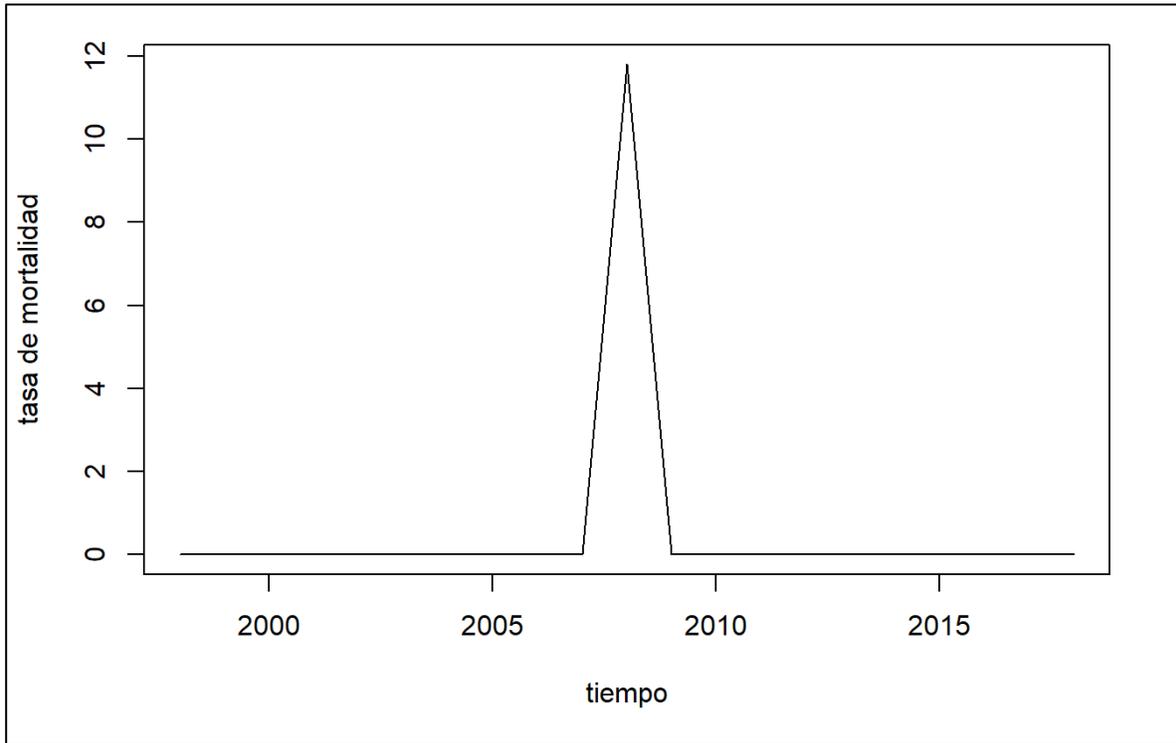
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Amazonas, Colombia, de 1998 a 2018p

- Guainía



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Guainía, Colombia, de 1998 a 2018p

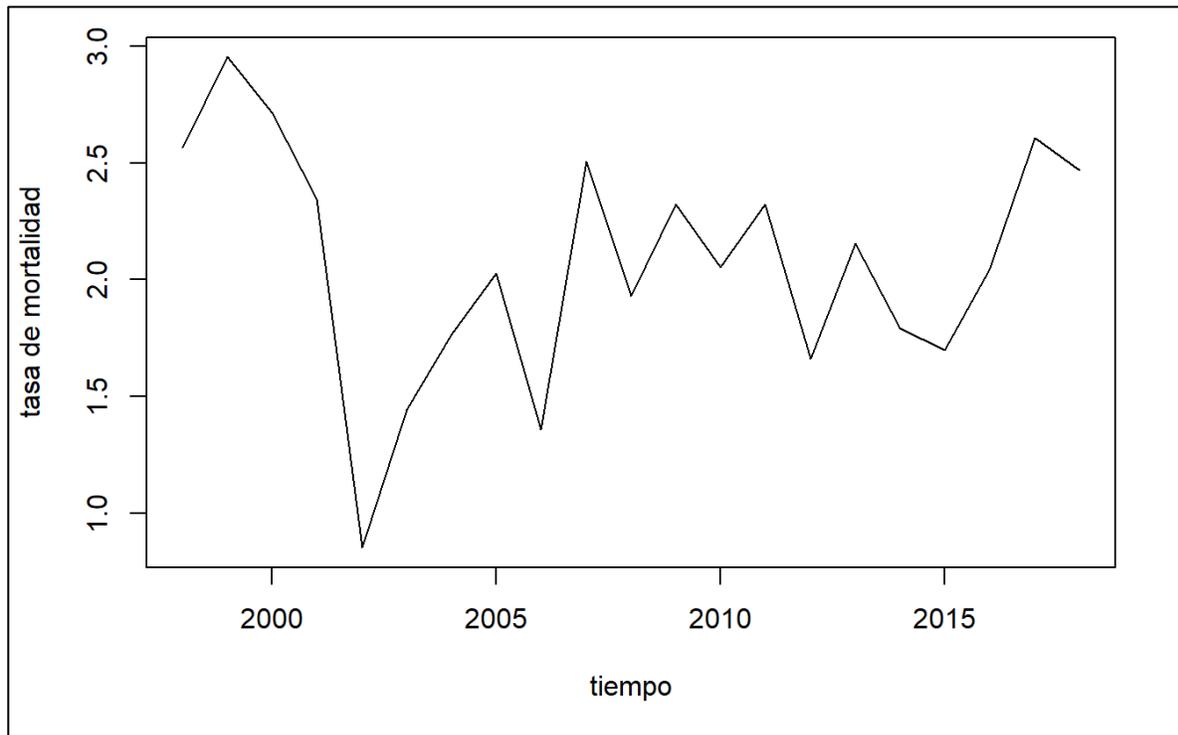
- Vaupés



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Vaupés, Colombia, de 1998 a 2018p

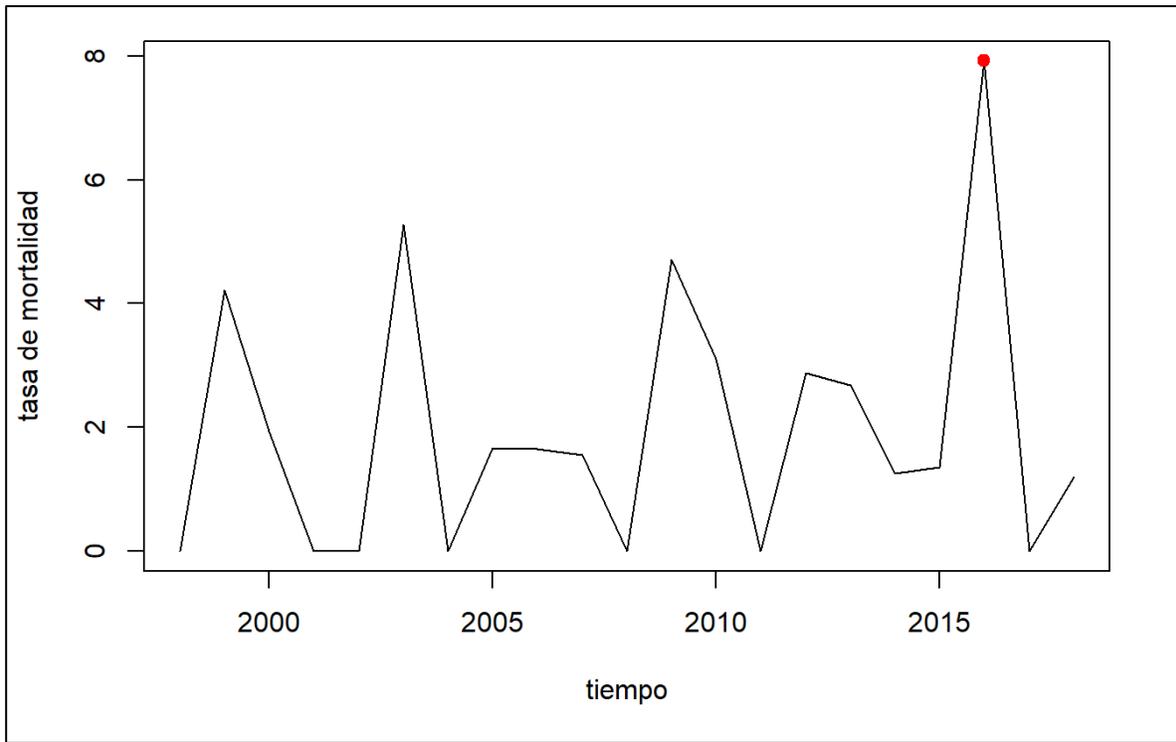
Departamentos de Colombia con Mortalidad por enterocolitis necrosante sin tendencia:

- **Antioquia:**



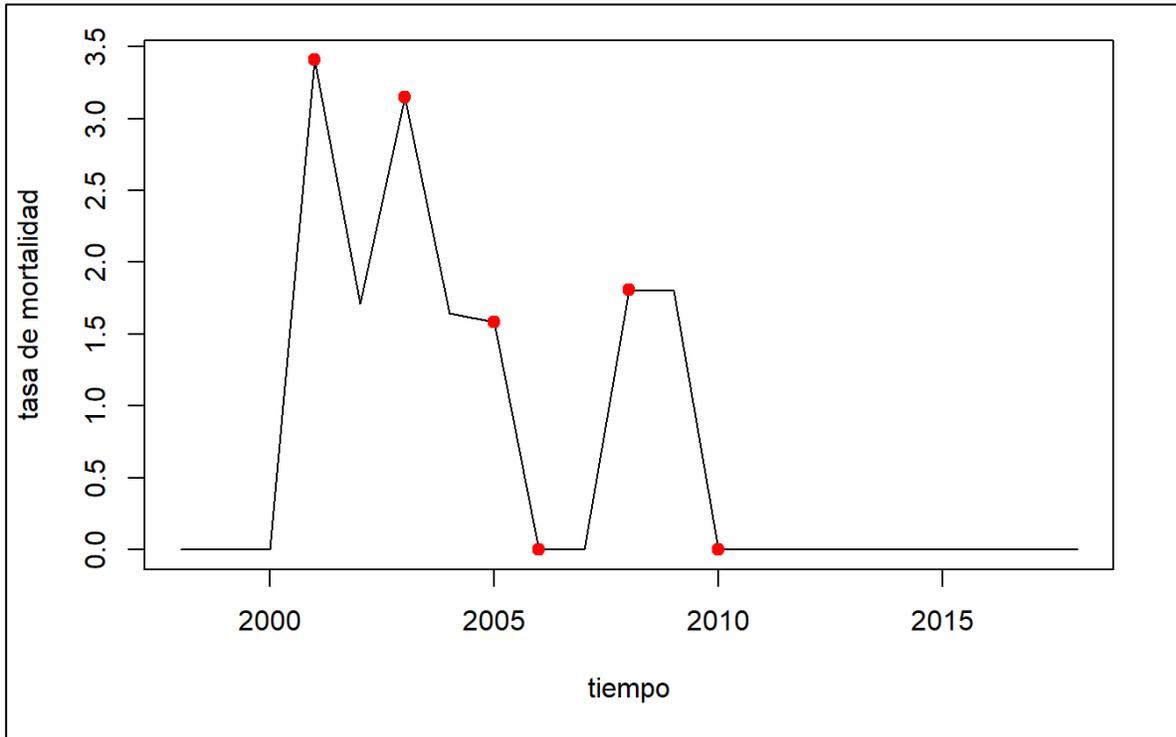
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Antioquia, Colombia, de 1998 a 2018p. La prueba de Dickey-Fuller arroja un p valor de 0,04.

- Chocó



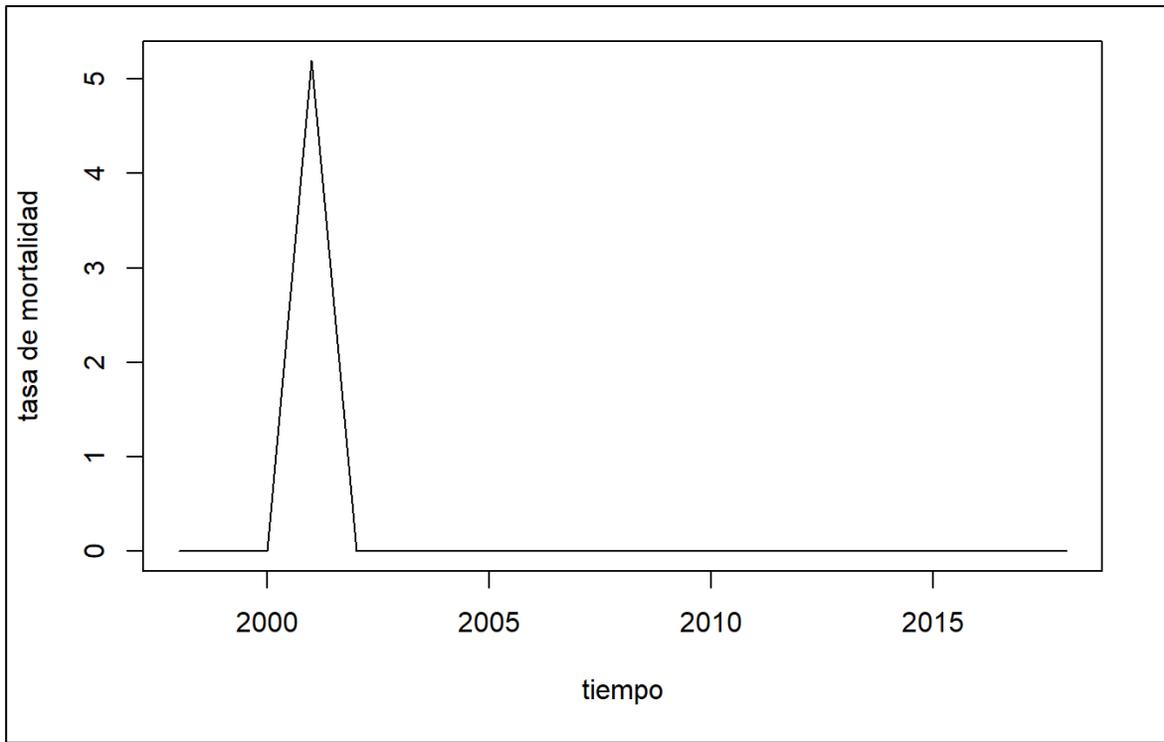
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Chocó, Colombia, de 1998 a 2018p.
La prueba de Dickey-Fuller arroja un p valor de 0,01.

- Putumayo



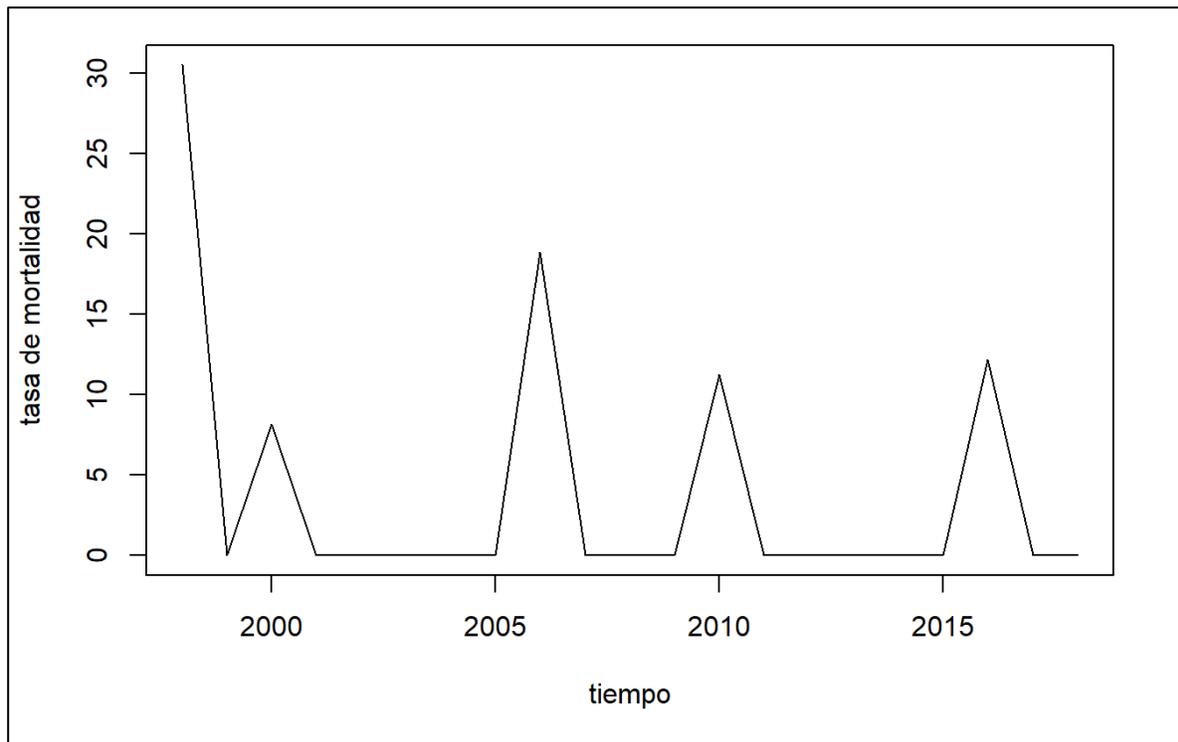
Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Putumayo, Colombia, de 1998 a 2018p. La prueba de Dickey-Fuller arroja un p valor de 0,01.

- **Guaviare**



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Guaviare, Colombia, de 1998 a 2018p. Prueba de Dickey-Fuller arroja un p valor de 0,04.

- **Vichada**



Tendencia de la tasa mortalidad por ECN en Vichada, Colombia, de 1998 a 2018p. La prueba de Dickey-Fuller arroja un p valor de 0,02.