

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y LABORATORIALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA EN EL AÑO 2018 ”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

**ITALO EMANUEL SALAZAR CACHO**

**ASESOR**

**M.C. VICTOR MANUEL CAMPOS TEJADA**

**CAJAMARCA-PERÚ**

**2019**

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiarme en todo momento, ser mi fortaleza en los momentos más difíciles y por permitirme haber estudiado esa hermosa carrera.

A mis padres y abuelos por todo su cariño, sabiduría, su comprensión y esfuerzo que han realizado para que yo pueda cumplir mi sueño. Gracias por ser mis guías y ejemplos a seguir.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres Nancy Cacho Chávez y Erasmo Salazar Armas, por su apoyo incondicional, sus enseñanzas, su sacrificio y trabajo para poder salir adelante y por sus consejos que perdurarán durante toda mi vida.

A mi asesor, M.C. Víctor Manuel Campos Tejada, por sus conocimientos y ayuda en la realización de esta investigación.

A la facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca y a todos los docentes y médicos que contribuyeron en mi formación profesional.

## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTO .....	3
ÍNDICE GENERAL .....	4
RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
CAPÍTULO I: .....	8
EL PROBLEMA .....	8
1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA .....	8
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	9
3. JUSTIFICACIÓN .....	10
4. OBJETIVOS .....	11
OBJETIVO GENERAL: .....	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS: .....	12
CAPÍTULO II: .....	13
MARCO TEÓRICO .....	13
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA .....	13
2. BASES TEÓRICAS .....	16
3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS .....	30
CAPÍTULO III .....	33
FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	33
1. HIPÓTESIS .....	33
2. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	33
CAPÍTULO IV .....	34
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	34
1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	34
2. TÉCNICAS DE MUESTREO: .....	34
3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....	36
3.1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN .....	36
3.2. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....	36
CAPÍTULO V .....	39
RESULTADOS .....	39
CAPÍTULO VI .....	41

<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>49</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar las características clínicas y laboratoriales en los pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** El estudio llevado a cabo fue de tipo observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo que permitió describir las características clínicas y laboratoriales en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal de Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el año 2018 cuantificando el número y porcentaje de dichas características. El estudio tuvo como muestra a toda la población.

**RESULTADOS:** Se obtuvo un total de 31 casos de enterocolitis necrotizante durante el año 2018 hospitalizado en el servicio de UCI Neonatal. 12 casos correspondieron a pacientes con NEC en estadio III B. Dentro de las características clínicas la distensión abdominal se presentó en 80,6% de los casos, seguido de vómitos biliosos (77%), íleo (67,7%), masa abdominal en 35%, hipotensión en 26% y fiebre solo en 6.5%. Dentro de los parámetros laboratoriales se encontró que la hipoxemia estuvo presente en 67,7%, tiempo de protrombina elevado en 67,5%, PCR positivo 58% y acidosis metabólica en 42% de los casos.

**CONCLUSIONES:** Se identificaron 31 casos de enterocolitis necrotizante en pacientes hospitalizados en el servicio de UCI Neonatales durante el año 2018. El estadio III B (38,7%) fue el más frecuente. El sexo masculino (55%) registró mayor número de casos. La distensión abdominal (80,6%), los vómitos biliosos (77,4%) e íleo (67,7%) son las características clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante. Las características laboratoriales más frecuentes en pacientes con enterocolitis necrotizante son la hipoxemia (67,7%), tiempo de protrombina elevado (67,5%), PCR positivo (58%) y acidosis metabólica (42%) e hiponatremia (48%).

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To determine the clinical and laboratory characteristics in patients diagnosed with necrotizing enterocolitis hospitalized in the Neonatal Intensive Care Service of the Regional Teaching Hospital of Cajamarca in 2018.

**MATERIALS AND METHODS:** The study carried out was of observational, descriptive, longitudinal, retrospective type that allowed to describe the clinical and laboratory characteristics in patients diagnosed with necrotizing enterocolitis hospitalized in the Neonatal ICU service of Teaching Regional Hospital of Cajamarca during the year 2018 quantifying the number and percentage of said characteristics. The study had as sample the whole population.

**RESULTS:** A total of 31 cases of necrotizing enterocolitis were obtained during the year 2018, hospitalized in the Neonatal ICU service. 12 cases corresponded to patients with NEC in stage III B. Within the clinical characteristics, abdominal distension occurred in 80.6% of cases, followed by bilious vomiting (77%), ileus (67.7%), abdominal mass in 35%, hypotension in 26% and fever in only 6.5%. Within the laboratory parameters it was found that hypoxemia was present in 67.7%, prothrombin time elevated in 67.5%, positive PCR 58% and metabolic acidosis in 58% of cases.

**CONCLUSIONS:** We identified 31 cases of necrotizing enterocolitis in patients hospitalized in the Neonatal ICU service during 2018. Stage III B (38.7%) was the most frequent. The male sex (55%) recorded a greater number of cases. Abdominal distention (80.6%), bilious vomiting (77.4%) and ileus (67.7%) are the most frequent clinical features in patients diagnosed with necrotizing enterocolitis. The most frequent laboratorial characteristics in patients with necrotising enterocolitis are hypoxemia (67.7%), elevated prothrombin time (67.5%), positive PCR (58%) and metabolic acidosis (42%).

## CAPÍTULO I:

### EL PROBLEMA

#### 1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad inflamatoria aguda del intestino neonatal con necrosis coagulativa de la pared intestinal y riesgo de perforación.(1) La isquemia, el hipercrecimiento bacteriano y la respuesta inflamatoria sistémica intervienen de forma preponderante en el desarrollo del proceso, en proporción que quizás difiere de unos casos a otros.(2)

A pesar del avance en el cuidado intensivo en neonatos, esta patología persiste como una de las enfermedades más graves y devastadoras que se pueden encontrar en unidades de cuidados intensivos.(3)

Es un problema en todo el mundo en los recién nacidos prematuros con una incidencia que varía de 2,6% a 28%. Afecta a 1,0% -7,7% de los ingresos en UCIN con un aumento de la incidencia en el grupo de los menores de 1.500 g hasta un 2 a 10%, según los hospitales. Es así que en un estudio realizado en la red neonatal canadiense, se encontró una incidencia de 1,3% a 12,9% (4).

Según estudios previos realizados en el país, la gastroenteritis necrotizante afecta entre el 5 al 10% de recién nacidos prematuros los cuales presentan un peso menor de 1500 g en el nacimiento.(3) En el hospital Sergio E. Bernales, la prevalencia en el año 2016 se situó en 10,38% de los recién nacidos con bajo peso al nacer.(5)



En el 2014 en el Hospital Regional de Cajamarca se registraron 38 casos de enterocolitis necrotizante, los cual representó una frecuencia del 8,05%, dato que concuerda con las indicadores nacionales de la enfermedad.(6)

La mortalidad de la enfermedad en el Perú se estima entre el 20 a 40 % en los recién nacidos de bajo peso al nacer y se incrementa hasta 64% si ocurriera perforación intestinal.(7)

## **2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

Actualmente, la enterocolitis necrotizante es la urgencia gastrointestinal más frecuente de las UCI neonatales del país (5 – 10%) y Cajamarca (8,05%)(6) . Aunque aún no se ha logrado determinar una causa exacta de la enfermedad, se ha establecido factores de riesgo como prematuridad, policitemia, inicio temprano de alimentación y con elevados volúmenes y concentraciones y situaciones de hipoxia (8). Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son variadas, desde una inestabilidad térmica, letargia, apnea, bradicardia y signos como aumento de residuos gástricos, distensión abdominal, vómito biliar y sangre visible u oculta en heces; muchos de estos signos no son específicos y pueden observarse en otras enfermedades. Asimismo, en los análisis de laboratorio podemos observar anemia, aumento o disminución de los leucocitos, trombocitopenia (signo de progresión o mal pronóstico), PCR positiva, disminución de monocitos y aparición de eosinofilia (predictor de mal pronóstico durante la

convalecencia), hipo o hiperglucemia y anormalidades en las pruebas de coagulación (9). Ante esta situación, se formula la siguiente pregunta:

**¿Cuáles son las características clínicas y laboratoriales en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018?**

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La enterocolitis necrotizante (NEC) constituye la emergencia gastrointestinal más común en neonatos, a pesar del avance en el cuidado intensivo neonatal, persiste como una enfermedad grave. Diversos estudios han demostrado que la incidencia, severidad, complicaciones y mortalidad esta inversamente relacionada con la edad gestacional y peso al nacer, entre otros factores.

El aumento de la incidencia de NEC en las últimas décadas puede ser atribuido a los avances en la atención perinatal, que han permitido la sobrevivencia a los RN prematuro el tiempo suficiente para desarrollar NEC.(3)

Cajamarca, presenta tasas de incidencia de la enfermedad en 8,05% de los recién nacidos con bajo peso durante el año 2014. Asociado a ello, la mortalidad en el país y la región sigue siendo alta, ubicándose entre 20 y 40% en los diagnosticados con NEC, pudiendo elevarse a 64% si se asocia a perforación intestinal (6).

Debido a esta situación, se plantea el presente trabajo el cual busca determinar cuáles son las características clínicas y laboratoriales de los pacientes con enterocolitis necrotizante en el Servicio de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. Ello supondría una mejor comprensión acerca de la enfermedad y permitiría tomar mejores decisiones terapéuticas en este grupo de pacientes.

Este proyecto es de gran impacto en Cajamarca teniendo en cuenta la alta incidencia de la enfermedad en la región.

Igualmente, el presente estudio sienta las bases del nuevo conocimiento acerca de los parámetros laboratoriales y clínicos más frecuentes en la enterocolitis necrotizante, con lo que servirá de referencia a futuras investigaciones acerca posibles nuevos tratamientos para esta patología neonatal.

#### **4. OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar las características clínicas y laboratoriales en los pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Identificar pacientes neonatos con diagnóstico enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018.
2. Describir las características clínicas (signos y síntomas) más frecuentes en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.
3. Establecer los parámetros hematológicos (hemograma, gasometría) y examen de heces (Thevenon) en los pacientes con enterocolitis necrotizante.

## CAPÍTULO II:

### MARCO TEÓRICO

#### 1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

El estudio de las características clínicas y laboratoriales de la enterocolitis necrotizante tiene bases en trabajos descriptivos realizados internacionalmente, en el Perú y en Cajamarca. Estos trabajos han determinado una serie de características que a continuación se expondrán:

##### A NIVEL INTERNACIONAL.

Larraga, A; Morales,C; Salazar, K; Vasquez, C (2010) en su estudio *“Parámetros de laboratorio, indicadores de gravedad en prematuros con enterocolitis necrotizante”* encontraron que la PCR estuvo elevada en 27 de los casos (79,4%) con un valor máximo de 32,5 mg/dl representando un riesgo relativo (RR) de 1,97; seguida por la trombocitopenia presente en 23 casos (67,7%) con un valor mínimo de 39.000 plaquetas representando un RR = 1,46; anemia presente en 17 casos (50%) con valores mínimos de 6,36g/dl y 18% de hemoglobina y hematocrito respectivamente, con un RR = 1,40; también encontramos que la sangre oculta en heces fue positiva en 30 de los casos (88,2%) con un RR= 1,38; además la acidosis presente en 16 casos (47,1%) con un valor mínimo de 6,65 de pH con un RR= 1,18; la glicemia presente en 18 de los casos (52,9%) con un valor mínimo de 8mg/dl con un RR= 1,16; mientras que la hiponatremia estuvo presente en 12 casos (35,3%) con un RR =1,05 con valor mínimo de 110mEq/L; leucocitosis presente en 29 pacientes (85,3%) con un valor de 40.600K/ul

como valor máximo y la hipokalemia en 8 casos (23,5%) con un valor mínimo de 2,6mEq/L tuvieron 0,64 y 0,9 de RR (10).

K. Tawila, H. Sumailya, I.A. Ahmeda, A. Sallama, A. Al Zabena, M. Al Namshanb and S. Crankson. (2013) en su estudio "*Risk factors, characteristics and outcomes of NEC*" indicaron que en su estudio, las investigaciones de laboratorio mostraron: 19 (60%) infantes desarrollaron trombocitopenia (recuento de plaquetas  $<150,000 \times 10^9/L$ ), 11(34%) tuvieron acidosis metabólica significativa (déficit de base  $\geq 8$  y bicarbonato menor de 16 mmol/L); nueve (31%) presentaron hiponatremia (sodio sérico  $<135$  mmol/L); and cuatro (13%) estuvieron leucopenicos (RGB  $<5000 \times 10^9/L$ ). Leucocitosis (RGB  $>25000 \times 10^9/L$ ) fue encontrado en un infante (3%), cultivo de sangre fue positivo en seis (19%) y rotavirus fue encontrado en heces en un infante (3%), La radiografía abdominal reveló neumatosis intestinal en 32 (100%) infantes, pneumoperitoneo en seis (19%) infantes y asas intestinales fijas en tres (10%) pacientes (11).

#### **A NIVEL NACIONAL.**

Esquivel, Priscila (2016) con la investigación "*Prevalencia y características clínicas de enterocolitis necrosante en rn pretermino menores de 1500g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Sergio Bernales de noviembre 2013 a noviembre 2015*" Durante el periodo de estudio ingresaron 716 recién nacidos a la UCI neonatal en el Hospital Sergio E. Bernales , donde 389 eran prematuros, de los cuales solo 106 tenían muy bajo peso al nacer y de estos solo 11 (10,38%) presentaron Enterocolitis

Necrotizante , se observó que el 54,55% fueron de sexo femenino y 45,45 % masculinos, en cuanto al peso se encontró 63,64% con muy bajo peso y 36,36% extremo bajo peso. El 9,9% era prematuros extremos, 18,18 % muy prematuros y el 72,73 % de moderado prematuros, no hubieron casos de prematuros cerca a término (35 -36 ss). El apgar al primer minuto de vida fue de 72,73 % con apgar entre 7 a 10 y 9,09 % un apgar de 0-3. El apgar a los 5 minutos fue de un 9,09% con depresión moderada y un 90,91% con un apgar normal. El 100% curso con sepsis, 72,7 % con enfermedad de membrana hialina, 18,1% ictericia del prematuro y asfixia junto a Taquipnea transitoria del RN ambos con un porcentaje de 9,09% (5).

#### **A NIVEL LOCAL.**

En Cajamarca, Roque, L. (2014) en su trabajo *“Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca”*, menciona que 8 (26,7%) de los casos de NEC fueron prematuros entre 28 y 32 semanas y 22 (73,3%) una edad entre 32 y 37 semanas, con OR=1,82 , 16 (53,3%) presentaron peso menor a 1500g y 14 (46,7%) peso superior a 1500g, con OR=3,76, 27 (90%) presentaron alimentación enteral, OR=15,55; 12 (40%) habían recibido transfusión sanguínea, OR=4,33; 17 (56,7%) presentaron inestabilidad hemodinámica, con OR=6,54 (6).

## **2. BASES TEÓRICAS.**

### **MARCO CONCEPTUAL**

#### **A. DEFINICIÓN**

La Enterocolitis necrotizante (NEC, por sus siglas en inglés), es una enfermedad inflamatoria intestinal aguda que se presenta en los recién nacidos, cuya patogénesis es multifactorial (6), donde participan factores como una barrera intestinal alterada, motilidad y digestión gastrointestinal subdesarrolladas, una circulación entérica inmadura, agentes infecciosos y una cascada inflamatoria dependiente de la inmunidad innata y capacidad antioxidante inmadura. Es la manifestación final de un daño vascular, mucoso y metabólico en el intestino inmaduro (12).

#### **B. FACTORES DE RIESGO**

En el neonato pretérmino, se reportan como factores de riesgo de NEC la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la inmadurez intestinal, la disbiosis (alteración de la microbiota), la sepsis, el tipo de alimentación y la isquemia. Mientras que en los neonatos de término que desarrollan NEC se reportan la hipoxia-isquemia, asfixia, enfermedad cardíaca congénita, hipotensión y sepsis (9).

- **Factores genéticos.**

Los factores genéticos contribuyen en la patogenia de la NEC. Algunas mutaciones aumentan el riesgo, en particular, la pérdida del gen de crecimiento epidérmico HB-EGF, que es esencial para preservar la función de la barrera intestinal.



Otras alteraciones reportadas son el polimorfismo de los receptores toll-like y variaciones en el factor nuclear kappa B1 (FNkB1) y FNkBIA (13). En el intestino neonatal, el TLR-4 aumenta gradualmente en expresión con el aumento de la edad gestacional hasta el término cuando su número cae rápidamente junto con su superficie expresión. La señalización TLR-4 regula el equilibrio entre lesión y reparación en el intestino del recién nacido. Receptores TLR-4 son importantes porque detectan macromoléculas de patógenos, por ejemplo, lipopolisacárido (LPS) y son un factor regulador importante para la transcripción de la energía nuclear factor kappa-B (NFkB), que está subexpresado en el recién nacido (14) .

- **Retraso del crecimiento intrauterino.**

Los prematuros con RCIU son considerados de riesgo para desarrollar NEC, especialmente cuando tienen un Doppler antenatal (de aorta o arteria umbilical) con flujo mesentérico al final de la diástole ausente o reverso. Sin embargo, estudios recientes que han examinado esta asociación reportan resultados inconsistentes.

Un metaanálisis que compara la incidencia de NEC en neonatos pretérmino con RCIU con los que no tuvieron, reporta que la incidencia fue al menos 2.5 veces mayor en prematuros con RCIU (9).

- **Inmadurez intestinal.**

El más consistente e importante factor de riesgo de NEC es la inmadurez intestinal (12). El tracto gastrointestinal del prematuro es más susceptible al desarrollo de NEC debido a una función inmadura de la barrera mucosa

intestinal, reducción de la barrera de mucina, merma de la inmunidad intestinal innata e inmunoglobulinas, incremento de la permeabilidad intestinal, inadecuada digestión de los alimentos y regulación circulatoria inmadura, que predisponen al daño intestinal. En el prematuro la defensa gastrointestinal del huésped (barrera física) y la inmunológica (linfocitos intraepiteliales e IgA secretoria) están alteradas. La permeabilidad de la mucosa del intestino es alta en comparación con la del neonato de término; la capa de mucina en la mucosa es muy delgada, lo que puede aumentar la adherencia bacteriana e incrementa la permeabilidad de la mucosa; esto predispone al daño intestinal y desarrollo de NEC(9).

Cualquier alteración o disrupción de la unión de las células epiteliales del tracto gastrointestinal aumenta la permeabilidad intestinal y microbiota. Muchas de las limitaciones de la barrera intestinal relacionadas con la prematuridad contribuyen al desarrollo de NEC. Se han identificado varios receptores *toll-like* (TLR2, TLR4, TLR9) en la superficie del epitelio intestinal, los cuales son importantes componentes del sistema inmune innato del intestino, los TLR4 proinflamatorios y TLR9 antiinflamatorio, juegan una principal función en mantener la integridad de la barrera intestinal, reparar el tejido dañado e identificar patógenos en la luz del intestino(14).

La activación de la señal del receptor TLR4 humano juega un papel crucial en el desarrollo de la NEC; los efectos de la respuesta mediada por este receptor incluyen la falla de la barrera intestinal, translocación bacteriana, inflamación intestinal y una respuesta inflamatoria sistémica a través de la

activación de mediadores proinflamatorios como las interleucinas (IL) 1, 6, 8, 18, factor activador de plaquetas (PAF), leucotrienos, tromboxanos, radicales libres de oxígeno y el factor de necrosis tumoral (13).

- **Alimentación enteral.**

La alimentación enteral es el segundo factor de riesgo más importante de NEC, ya que más del 90% de los casos reportados ocurren después de haberla iniciado; ocasionalmente ocurre en neonatos que nunca han sido alimentados. Se han propuesto mecanismos por los cuales se produce la agresión entre los que destacan la alteración de la microbiota, alteración del flujo sanguíneo, estrés hiperosmolar y activación de la cascada inflamatoria(9).

- **Microbiota intestinal.**

El feto y el recién nacido infante fisiológicamente y rápidamente adquieren microbiota comensal durante y pronto después del nacimiento. La composición de esta comunidad intestinal se deriva del colon y la vagina materna, flora (enterobacterias, enterococos, estafilococos). Esta la microbiota se desarrolla aún más en su diversidad y se altera por factores tales como la alimentación (leche materna vs. leche de fórmula), uso de antibióticos o bloqueadores de histamina tipo 2 (H2), y el entorno de la unidad neonatal en sí. El hecho de que la NEC típicamente se desarrolle después de una extensa colonización del tracto gastrointestinal y que la terapia probiótica pueda prevenir el desarrollo de esta enfermedad soporta la teoría de que la colonización bacteriana del intestino juega un rol

importante en el inicio del daño intestinal (14). Las bacterias que se asocian con NEC incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Clostridium*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Enterococcus sp.* Los patógenos virales, es decir, el rotavirus, coronavirus y enterovirus, también se han descrito en asociación con NEC (3).

- **Alimentación con leche de fórmula**

También la lactancia con fórmula se ha descrito como factor de riesgo.(15) Estas fórmulas sintetizadas no proporcionan los componentes no nutrientes de la leche humana tales como IgA secretora, lisozima, oligosacáridos, ácidos grasos poliinsaturados y factor activador de plaquetas (PAF) – acetilhidrolasa. Estos componentes no nutrientes de la leche humana contribuyen a la integridad de la mucosa gastrointestinal, la función y el impulso inmunidad contra varias infecciones GI (16).

- **Isquemia.**

A nivel de la circulación intestinal existe un delicado balance entre la vasodilatación y vasoconstricción, que son mediadas por el óxido nítrico y la endotelina 1 (ET1); cuando inicia la alteración de la barrera intestinal hay disfunción epitelial con liberación de ET1, la cual causa vasoconstricción, isquemia intestinal y daño celular(9). Estas situaciones pueden ser producto de cardiopatías, shock, eventos tromboembólicos, espasmos arteriales, ductus arterioso, policitemia o síndrome de hiperviscosidad.

- **La relación del consumo de drogas maternas**

Esto posiblemente por la cantidad de receptores que presenta la mucosa intestinal a drogas como la morfina (narcótico) por ejemplo que provoca una disminución en la función motora del intestino; así como los recién nacidos expuestos a la cocaína definen un riesgo 2,5 veces mayor de NEC. Las acciones vasoconstrictoras y hemodinámicas de la cocaína pueden promover la isquemia intestinal (6).

- **Transfusiones sanguíneas.**

NEC posterior a la transfusión ocurre generalmente 12-48 h después de la transfusión de glóbulos rojos y a menudo es grave, y aproximadamente el 38% de los lactantes con NEC postransfusión requiere cirugía. La Asociación con un grupo sanguíneo AB sugieren que el grupo sanguíneo AB expresa epítopes en los enterocitos del neonato que pueden ser vulnerables a los anticuerpos séricos en productos sanguíneos (14).

Otros estudios también revelan que al suspender la alimentación enteral durante la transfusión, la incidencia de NEC, disminuía de 5,3% a 1,3%(17).

### **C. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE**

El factor principal diferente a la motilidad inmadura y la capacidad de absorción del intestino del recién nacido en las primeras semanas de vida después del nacimiento es su dependencia de la inmunidad innata en lugar de la adaptativa aunque los dos están entrelazados. El sistema innato

consiste en células y sus receptores que actúan responden rápidamente a los microbios mientras que los inmunes la activación del sistema requiere una exposición previa a antígenos estímulos. En el recién nacido, el sistema adaptativo es significativamente subdesarrollado, lo que aumenta el riesgo de desarrollar NEC. Inmunológicamente, la vulnerabilidad del prematuro infantil a NEC se relaciona con la transición del sistema inmune de innato a adaptativa tanto sistémica como localmente en el intestino mismo(14). En el intestino, una vez que la barrera de la mucosa (que es pobre en el bebé prematuro debido a la reducción de la producción de mucina por células caliciformes y "uniones estrechas" débiles entre células de las mucosas) se interrumpe llevando a la invasión de organismos que causan un desequilibrio entre TLR-4 (proinflamatorio) y TLR-9 (antiinflamatorio), que se cree que son los principales controladores inmunológicos en el desarrollo de NEC (13).

En el intestino neonatal, el TLR-4 aumenta gradualmente en la expresión con el aumento de la edad gestacional hasta el término (39ss) cuando su número cae rápidamente junto con su superficie expresión. La señalización TLR-4 regula el equilibrio entre lesión y reparación en el intestino del recién nacido. Receptores TLR-4 son importantes porque detectan macromoléculas de patógenos, por ejemplo, lipopolisacárido (LPS) y son un factor regulador importante para la transcripción del factor nuclear kappa-B (NFκB), que está subexpresado en el recién nacido. El TLR-4 activado aumenta la apoptosis y reduce la proliferación de enterocitos y la migración. Así, la activación de TLR-4 dentro del epitelio intestinal ejerce

una efecto nocivo sobre la mucosa intestinal al causar una lesión y reduciendo la reparación.

La apoptosis de los enterocitos es una de los primeros eventos histopatológicos en el desarrollo de NEC.

En el pretérmino, el TLR-4 (números y expresión) no cae luego de unas pocas semanas después del nacimiento y se activan secundariamente a la colonización del intestino por los organismos comensales y patógenos (14).

Esta expresión continua de TLR-4 puede ser responsable para el momento de NEC en el bebé prematuro. Cuanto más TLR-4 se expresa, más vigorosa es la apoptosis y severidad del NEC. A diferencia de los adultos, la tendencia de los intestinos prematuros hacia la inflamación no solo se deben a una abundancia de receptores TLR-4, sino también las células epiteliales intestinales que expresan el antígeno leucocitario humano (HLA1) y HLA-DR que acentúan la respuesta inflamatoria local actuando como células presentadoras de antígeno. Las células epiteliales intestinales neonatales también producen más citocinas tales como IL-1, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y PAF que conduce a la activación y migración de neutrófilos y macrófagos haciendo el intestino de los neonatos vulnerable a NEC(13).

Asociado a ello, se produce una disfunción en la microcirculación enteral con liberación de ET1(endotelina 1), lo que aumenta el daño de la mucosa y tejido epitelial con isquemia y necrosis por alteración de la coagulación(9).

#### **D. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La NEC se observa predominantemente en prematuros menores de 32 semanas y/o con peso menor de 1,500 g. NEC usualmente se presenta en la segunda semana de vida, después del inicio de alimentación enteral, cuando reciben un aporte enteral de 100-120 mL/kg/día. Además, hay un subconjunto entre 23 a 28 semanas que desarrollan NEC después de varias semanas de vida, mucho después que la alimentación enteral ha comenzado (9) (18).

Los hallazgos clínicos incluyen un cambio en la tolerancia del niño pretérmino, vómitos biliosos, distensión abdominal, y sangre oculta en las heces, con la ausencia de fisuras anales.

También se asocia a síntomas inespecíficos y generalizados, incluyendo letargo, temperatura y presión arterial inestable, apnea, bradicardia. Entre los signos físicos está la distensión abdominal, y en casos más avanzados, el eritema o decoloración de la pared abdominal, ascitis, equimosis e incluso en casos más severos acidosis, sepsis, CID y shock(5).

Eritema de la pared abdominal es un fuerte predictor de la NEC, pero está presente sólo en el 10 % de pacientes (5).

#### **E. PARÁMETROS DE LABORATORIO**

Hasta la actualidad no existen marcadores bioquímicos específicos de enterocolitis necrotizante (NEC), entre los hallazgos, diversos autores han encontrado anemia, aumento o disminución de leucocitos (generalmente



con bacteriemia), trombocitopenia (considerada como el mayor factor de mal pronóstico)(9).

La trombocitopenia, la acidosis metabólica persistente y la hiponatremia de difícil manejo constituyen la triada más común de signos y podrían ayudar a confirmar el diagnóstico (6).

La monocitopenia también es considerada otro factor de mal pronóstico, así como la aparición de eosinofilia en los primeros días de la enfermedad (19). Diversos autores mencionan que el aumento de la PCR representa un riesgo dos veces mayor de progreso desfavorable (10).

En el examen de heces se puede encontrar sangre oculta, si bien se trata de un hallazgo confirmatorio, es inespecífico. Es recomendable investigar cuerpos reductores mediante una prueba de Clinitest, cuya aparición informa de una malabsorción de carbohidratos, frecuentemente asociada a la NEC. Otros hallazgos bioquímicos inespecíficos son la elevación de alfa-1-glicoproteína o de la alfa-1-antitripsina en heces(20).

Las pruebas de coagulación también pueden estar afectadas, sobre todo si el paciente presenta CID. Estas alteraciones son prolongación del TP, TTPA y fibrinógeno(9).

## **F. DIAGNÓSTICO**

Para lograr el diagnóstico de enterocolitis necrotizante se requiere una evaluación clínica minuciosa, además de algunos exámenes imageneológicos que confirman el diagnóstico:

## **Diagnóstico clínico**

Se realiza a través de la evaluación médica en búsqueda de signos característicos de la enfermedad. Estos pueden ser signos intestinales como la presencia de sangre en heces, distensión abdominal o dolor a la palpación del abdomen, residuos alimentarios gástricos, presencia de vómitos biliosos o hemáticos, íleo (ausencia de ruidos hidroaéreos intestinales), eritema e induración de pared abdominal, masa abdominal localizada persistente y ascitis(6).

## **Diagnóstico radiológico**

En etapas iniciales de sospecha, los signos radiográficos son habitualmente inespecíficos, incluyendo dilatación de asas, distensión y en ocasiones edema de pared, constituyendo éstos los hallazgos más habituales. La neumatosis intestinal aparece hasta 95% de los casos, como signo radiológico patognomónico de la enfermedad. Se manifiesta por burbujas de gas intramural o en forma lineal y representa el acúmulo de gas producto del metabolismo bacteriano. Con más frecuencia se observa en el cuadrante inferior derecho, pero puede ser difusa afectando a los cuatro cuadrantes (neumatosis severa), como un signo de extensión del proceso y mal pronóstico. Cuando este gas se extiende a través de venas y linfáticos al territorio de la vena porta, aparece un nuevo signo radiológico, descrito hasta en un 30% de los casos, relacionado con un aumento de la mortalidad y extensión de la enfermedad (2).

Diversos autores han destacado el valor de la ecografía para el diagnóstico precoz de gas en vena porta antes de su aparición en radiografías simples,

así como engrosamiento de la pared, existencia de aire intramural y en estadios más avanzados signos de necrosis intestinal. Sin embargo, la ausencia de estos hallazgos no excluye la enfermedad. Debe considerarse la ultrasonografía como un método útil en el diagnóstico de la enfermedad cuando existe sospecha clínica no confirmada radiológicamente (21).

### **Diagnóstico de laboratorio**

Aunque no existen pruebas específicas que indiquen la enfermedad, estas son de utilidad para confirmar un posible diagnóstico y a su vez valorar la gravedad y pronóstico de la enfermedad. En los exámenes de sangre, la trombocitopenia, acidosis metabólica e hiponatremia son los más frecuentes (6). También se describe el aumento de la PCR, monocitopenia y eosinofilia como marcadores de mal pronóstico de la enfermedad, ya que se asocian muchas veces a una respuesta inflamatoria grave. En los exámenes de heces suele destacar la presencia de sangre en heces a través de una prueba de Thevenon u observación directa. También una prueba de Clinitest positiva indica malabsorción de carbohidratos por lesión de la pared intestinal (10)(22).

Todos estos datos han sido organizados por Bell y modificados por Walsh y Kliegman, quienes clasifican la enfermedad en tres etapas, con sus respectivas subdivisiones.

Cuadro: Clasificación de NEC de Bell modificada por Walsh - Kliegman

Estadio	I	II A	II B	III A	III B
	Sospecha	EGN leve	Moderada	Severa	Severa
Signos sistémicos	IA: inestabilidad térmica Apnea Bradycardia IB: los mismos	Los mismos que en el estadio I	Acidosis leve Trombocitopenia	Apnea VM Acidosis metabólica o respiratoria Hipotensión Oliguria CID	Deterioro rápido y shock
Signos abdominales	Aumento del RG Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: sangre fresca por recto	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales Sangre abundante en heces	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible	Aumento del edema de la pared abdominal con eritema e induración	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales Edema de pared equimosis, induración
Signos radiológicos	Normal o íleo leve Igual IA y B	Íleo, dilatación de las asas intestinales Neumatosis focal	Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Aire libre subdiafrágico Neumoperitoneo

Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1): 179-201.

Siempre que se tiene neonato con estos síntomas se debe tener un alto índice de sospecha, sobre todo si está asociado a los factores de riesgo ya mencionados. Estos pacientes usualmente desarrollan la enfermedad en las primeras semanas de vida, después de comenzar la alimentación enteral. La presentación clínica es muy variable y cuya evolución puede ser lenta o llevar a un deterioro rápido y letal (23).

## G. TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con NEC es inicialmente médico; comprende medidas como: reposo intestinal, con descompresión gástrica, nutrición parenteral, reposición de líquidos y corrección de las alteraciones hematológicas y/o electrolíticas que pudieran estar presentes. La administración de antibióticos, puede ser combinación de ampicilina o vancomicina y gentamicina o cefuroxima o metronidazol en caso de

perforación durante 10 a 14 días. En caso de cirugía se combinará 3 antibióticos (15).

Para los casos confirmados (etapa II o III), el ayuno debe continuar durante 5 a 7 días, realizar monitoreo radiográfico abdominal cada 12 – 24 horas y exámenes de laboratorio cada 24 horas (3).

La alimentación enteral puede ser reanudada con cautela cuando el paciente se estabiliza, como lo demuestran los resultados de la exploración abdominal normal, los ruidos intestinales normales, no residuo gástrico.

El manejo quirúrgico se da en 20 a 40% de neonatos. El neumoperitoneo es el única y absoluta indicación de intervención quirúrgica. Otro criterio considerado por muchos autores es el deterioro clínico a pesar de la intervención médica máxima. Las indicaciones relativas incluyen aumento de la distensión abdominal, gas en la vena porta, o un asa intestinal fija (24).

El tratamiento de elección es la resección de intestino necrosado. Otros tratamientos incluyen drenaje en caso de pacientes muy graves que no se espera que sobrevivan a una laparotomía. Las complicaciones más frecuentes son estenosis intestinales, abscesos, fístulas, síndrome de intestino corto y hemorragia hepática intraoperatoria (6).

Actualmente, se está estudiando el papel de la lactoferrina en la prevención de la enterocolitis necrotizante. Existe evidencia de que lactoferrina tenía una actividad antimicrobiana in vitro significativa cuando la lisozima estaba presente y que la acción de la pepsina sobre la lactoferrina en el estómago

liberaba un potente microbicida llamado lactoferricina (LFcina) .Después de la ingesta de LF en la leche humana, los eventos antes mencionados en el estómago probablemente resulten en un fluido gástrico libre de patógenos que entre el duodeno Esta es la razón por la cual los agentes terapéuticos que inhiben la producción de ácido en el estómago neonatal se debe usar con moderación, por lo que la pepsina puede actuar sobre la LF para generar LFcina (25).

Sin embargo, el uso de LF en la unidad de cuidados intensivos neonatales para evitar NEC sigue siendo problemático porque un producto debe tener licencia por la FDA (25).

### 3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

- **Enterocolitis necrotizante:** La NEC es una enfermedad inflamatoria intestinal aguda de patogénesis probablemente multifactorial, compromete el tracto gastrointestinal del neonato con una extensión y profundidad variables, llegando incluso a la necrosis y la perforación del segmento intestinal afectado (3).
- **Neonato (recién nacido):** Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad (26).
- **Neonato pre término o prematuro:** Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación(27)

Se clasifica de la siguiente manera:

- Prematuridad leve (34 – 36 semanas).
  - Prematuridad moderada (30 – 33 semanas).
  - Prematuridad extrema (26 – 29 semanas).
  - Prematuridad muy extrema (22 – 25 semanas).
- 
- **Recién nacido con bajo peso:** Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad de gestación(26) .
  
  - **Recién nacido de muy bajo peso:** Producto de concepción menor a 1500 gramos, que equivale a una edad gestacional menor de 32 semanas(26).
  
  - **Alimentación enteral:** Es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal (TGI) mediante sonda(28).
  
  - **Microbiota intestinal:** es la comunidad de microorganismos vivos residentes en el tubo digestivo (29) .
  
  - **Neumoperitoneo:** presencia de aire en la cavidad peritoneal (30).
  
  - **Neumatosis intestinal:** es una entidad clínica que se describe como la presencia de gas en el interior de la pared intestinal y en el complejo venoso portomesentérico a modo de quistes aéreos sin

revestimiento epitelial (rodeados o no por un infiltrado granulomatoso) con células gigantes multinucleadas.<sup>1</sup> Es una situación clínica extremadamente rara que ha sido característicamente relacionada con la isquemia intestinal y con alta mortalidad (30).

- **Trombocitopenia:** se define como el recuento plaquetario inferior a  $150 \times 10^9/l$ . Se clasifica en fetal, precoz (primeras 72 h de vida) y tardía (pasadas las 72 h). La trombocitopenia secundaria a hipoxia fetal crónica es la causa más frecuente de trombocitopenia precoz; es leve-moderada, autolimitada y se recupera en los primeros 7-10 días. La sepsis y la enterocolitis necrotizante causan el 80% de las trombocitopenias tardías; son graves, de rápido desarrollo y prolongadas (31).
- **Inestabilidad hemodinámica:** Es un estado fisiológico en el que el sistema circulatorio no es capaz de proporcionar una adecuada perfusión a los tejidos. Se produce como consecuencia de alteraciones variables en los mecanismos que mantienen la homeostasia hemodinámica: frecuencia y ritmo cardíaco, contractilidad cardíaca, volumen circulatorio, tono vascular (6).
- **Transfusión sanguínea:** Una transfusión de sangre es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor) (1).



## **CAPÍTULO III**

### **FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

#### **1. HIPÓTESIS**

##### **Hipótesis De Investigación**

Existen pruebas clínicas y laboratoriales características en relación a la enterocolitis necrotizante.

##### **Hipótesis Nula**

No existen pruebas clínicas y laboratoriales características en relación a la enterocolitis necrotizante.

#### **2. DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

##### **Variable independiente:**

Enterocolitis necrotizante en pacientes hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

##### **Variables dependientes:**

Variable dependiente 1: Características clínicas

Variable dependiente 2: Características laboratoriales.

## CAPÍTULO IV

### METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

#### 2. TÉCNICAS DE MUESTREO:

##### 2.1. POBLACIÓN, MUESTRA Y UNIDAD DE ANÁLISIS

- Población: Todos los pacientes con diagnóstico clínico radiológico de enterocolitis necrotizante en el servicio de Cuidados intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018.
  
- Muestra: todos los pacientes con diagnóstico clínico radiológico de enterocolitis necrotizante en el servicio de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018, que cumplan con los criterios de inclusión.

**Unidad de análisis:** neonatos con diagnóstico clínico radiológico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca e historia clínica apropiada.

## 2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:**

- Paciente menor de 28 días de nacimiento.
- Paciente con diagnóstico o que desarrolla enterocolitis necrotizante durante su estancia hospitalaria.
- Paciente hospitalizado en el área de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Pacientes que hayan nacido en el periodo entre 1 enero al 31 de diciembre de 2018.
- Neonato con historia clínica apropiada en archivos de registro del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico diferente a enterocolitis necrotizante (íleo séptico) o cuyo diagnóstico es incierto.
- Pacientes nacidos con anomalías congénitas gastrointestinales.
- Neonatos cuya historia clínica tiene registros incompletos.

### **3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.**

#### **3.1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN**

La técnica de recolección de datos se basa en la revisión del libro de hospitalización del Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales y las historias clínicas de los pacientes pertenecientes a la muestra. También se recogerá información mediante la ficha de recolección de datos que se encuentra en los anexos y la cual se brindará al personal de salud del servicio de Neonatología.

#### **3.2. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

##### **a. Recolección de datos.**

Los datos de los pacientes se obtendrán del libro de registro de pacientes hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Cajamarca. Así mismo, se emplearán las historias clínicas de dichos pacientes como fuente de información y se procederá a llenar una ficha de recolección de datos en base a los criterios de inclusión y exclusión.

##### **b. Análisis e interpretación de datos**

Todos los datos obtenidos en la investigación serán transcritos a una base de datos en una computadora personal. El análisis estadístico de los se hará usando los paquetes estadísticos

(programas) SPSS 22 y Microsoft Excel 2013. Se utilizará estadística de tipo descriptiva para las variables a estudiar (cualitativas) generando sus frecuencias y porcentajes correspondientes.

## MATRIZ DE CONSISTENCIA METODOLÓGICA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	METODOLOGIA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>¿Cuáles son las características clínicas y laboratoriales en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar las características clínicas y laboratoriales en los pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificar pacientes neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018.</li> <li>2. Describir las características clínicas (signos y síntomas) más frecuentes en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.</li> <li>3. Establecer los parámetros hematológicos (hemograma, gasometría) y examen de heces (Thevenon) en los pacientes con enterocolitis necrotizante.</li> </ol>	<p>H: La presencia de las características clínicas y laboratoriales en pacientes con enterocolitis necrotizante son: distensión abdominal, inestabilidad hemodinámica, acidosis metabólica, trombocitopenia.</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <p>Enterocolitis necrotizante</p> <p><b>VARIABLES DEPENDIENTE</b></p> <p>Características clínicas</p> <p>Características laboratoriales</p>	<p>Cualitativas</p> <p>Cualitativa</p> <p>Cuantitativa</p>	<p>Neonato con presencia de neumatosis intestinal o distensión y edema de pared intestinal.</p> <p>- Distensión abdominal</p> <p>- Residuos gástricos</p> <p>- Vómitos biliosos, hemáticos</p> <p>- Ruidos hidroaéreos intestinales</p> <p>- Masa abdominal</p> <p>- Fiebre</p> <p>- Hipotensión</p> <p>- Acidosis metabólica</p> <p>- Anemia</p> <p>- Leucocitosis</p> <p>- Trombocitopenia</p> <p>- Hiponatremia</p> <p>- PCR elevada</p> <p>- Hipoxemia</p> <p>- Hipercapnia</p> <p>- Alteración de la coagulación</p> <p>- Sangre en heces.</p>	<p>TECNICAS DE RECOLECCION Y PROCESAMIENTO DE DATOS</p> <p>La información se recogerá en una hoja de recolección de datos.</p> <p>Los datos serán procesados en Microsoft Excel, SPSS.</p> <p>Se utilizará estadística de tipo descriptiva para las variables a estudiar (cualitativas) generando sus frecuencias y porcentajes correspondientes.</p>	<p><b>TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION</b></p> <p>El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal.</p> <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD     M((M)) --&gt; Ox((Ox))     M --&gt; Oy((Oy))     M --&gt; Oz((Oz))             </pre> <p>Ox</p> <p>Oy</p> <p>Oz</p> <p>Donde: M = muestra</p> <p>Ox, Oy, Oz = Observaciones en cada variable.</p> </div>	<p><b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b></p> <p>Población: Todos los pacientes con diagnóstico médico de enterocolitis necrotizante en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018.</p> <p>Muestra: todos los pacientes con diagnóstico clínico radiológico de enterocolitis necrotizante en el servicio de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018, que cumplan con los criterios de inclusión.</p>

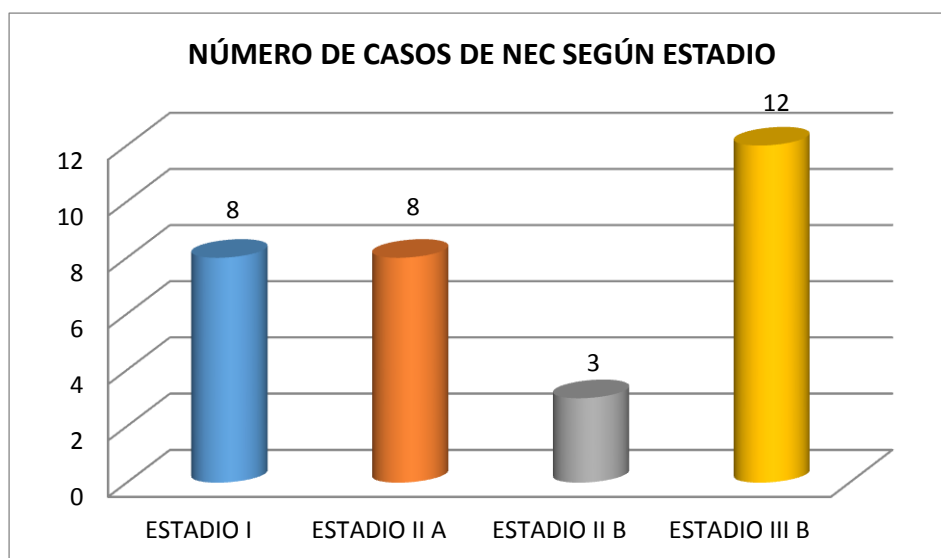
## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

La población total del presente estudio estuvo conformada por los 31 casos de pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante que estuvieron hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2018.

La totalidad de casos (31) fueron incluidos en la muestra, ya que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

**GRÁFICO 1:** Distribución de casos de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal según clasificación de Bell en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

En el gráfico 1 se observa que durante el año 2018 se encontraron 31 casos de enterocolitis necrotizante, de los cuales 8 (25.8%) correspondieron al estadio I, igual número de casos en estadio II A, mientras que el estadio II B solo se presentaron 3 casos. El estadio más frecuente encontrado fue el III B con 12 casos lo que representa el 38.7 % del total de casos.

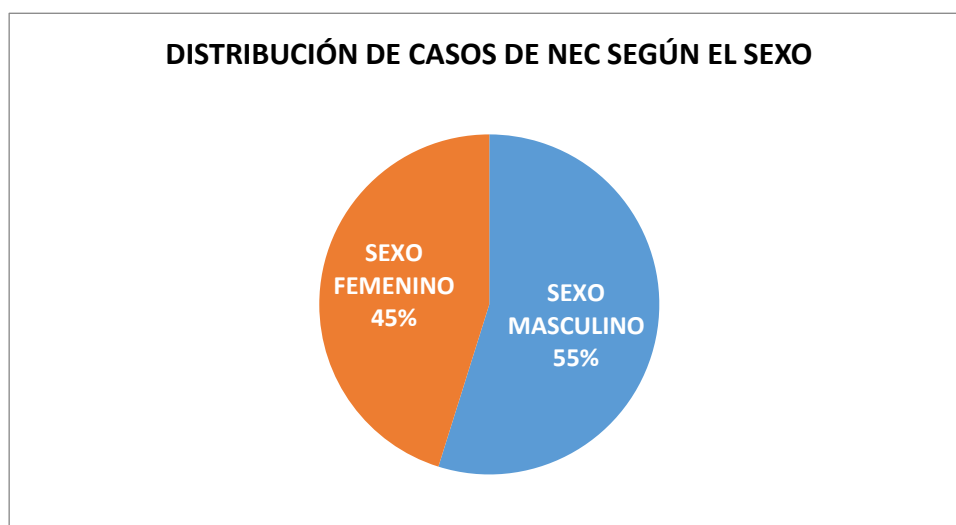
**CUADRO 1:** Distribución de pacientes con NEC hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal según la edad gestacional al nacimiento.

EDAD GESTACIONAL	Cantidad	Porcentaje
MUY PRETÉRMINO (28ss - 31ss)	7	22.55%
PRETÉRMINO MODERADO (32ss-33ss)	8	25.85%
PRETÉRMINO TARDÍO (34ss - 36ss)	14	45.15%
A TÉRMINO (37ss)	2	6.45%
TOTAL	31	100.00%

FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El cuadro 1 nos indica la cantidad de pacientes clasificados por su edad gestacional a su nacimiento. Se denota que 14 de los 31 (45.15%) corresponden a pretérminos tardíos. 22.55% fueron muy pretérminos, similar porcentaje para pretérminos moderados y solo 2 casos (6.45%) fueron pacientes a término.

**GRÁFICO 2:** Distribución de casos de NEC hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal según el sexo.

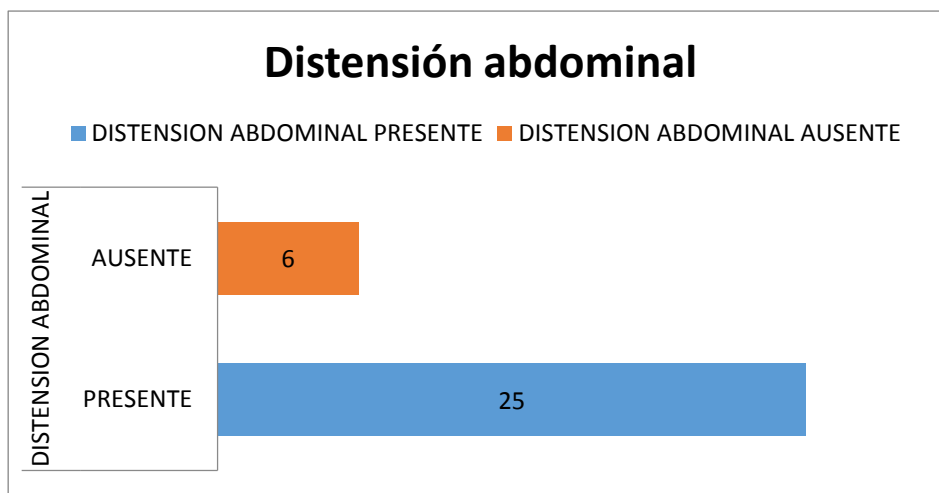


FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 2 demuestra que en presente estudio se obtuvo que 55% de los casos de NEC se presentaron en neonatos varones mientras que 45 % correspondieron a neonatos de sexo femenino, lo que corresponde a 16 y 15 casos respectivamente.



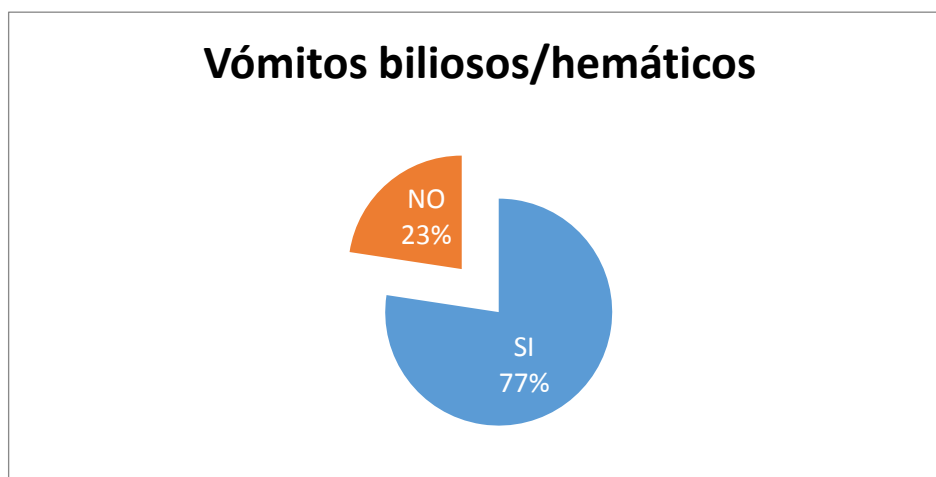
**GRÁFICO 3:** Número de casos de NEC hospitalizados en UCI Neonatal con presencia de distensión abdominal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 3 nos muestra el primer síntoma clínico estudiado. En la presente investigación se obtuvo que 25 casos de NEC presentaron distensión abdominal, lo que significa que este síntoma se presentó en 80.6% de los casos, mientras que no se 19.4% no lo desarrollaron.

**GRAFICO 4:** Porcentaje de pacientes con cuadro emético bilioso y diagnóstico de NEC hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.

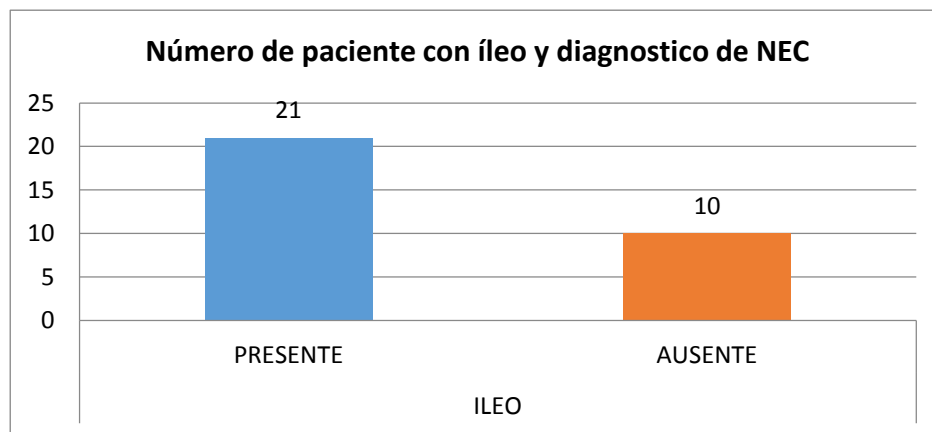


FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 4 nos muestra que durante el estudio se encontró que 77% de los casos de pacientes con diagnóstico de NEC presentó durante la hospitalización

episodios de vómitos porráceos. Es decir, este síntoma se presentó en 24 de los 31 casos estudiados y estuvo ausente en 7 pacientes.

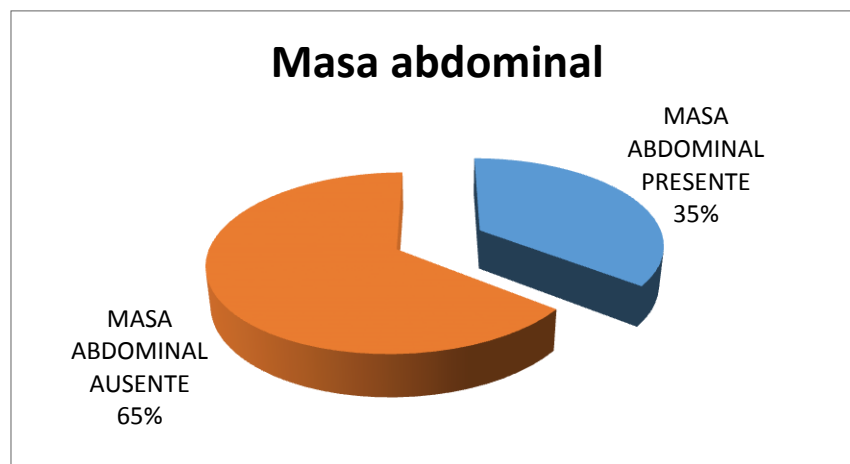
**GRAFICO 5:** Número de pacientes con diagnóstico de NEC y presencia de íleo hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

En el gráfico 5 se muestra la cantidad de pacientes que presentaron íleo y a su vez tenían diagnóstico de NEC. 21 de los 31 casos (67.7%) desarrollaron este signo, mientras que 10 (32.3%) no lo desarrollaron durante su estancia hospitalaria.

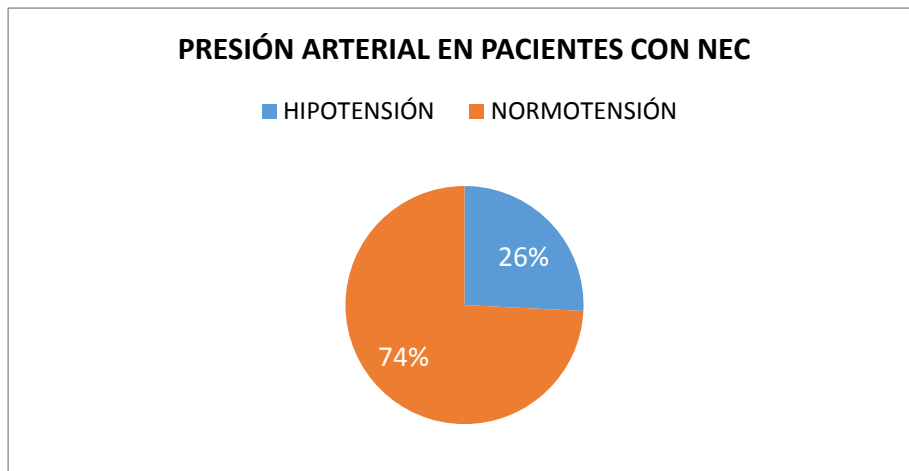
**GRÁFICO 6:** Distribución de pacientes con diagnóstico de NEC según la presencia de masa abdominal hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 6 muestra la distribución en porcentaje de los casos de NEC que presentaron o no el síntoma de distensión abdominal. En el presente estudio se obtuvo una incidencia de 35 % de pacientes con masa abdominal, mientras que más de la mitad (65 %) no desarrollaron esta característica clínica.

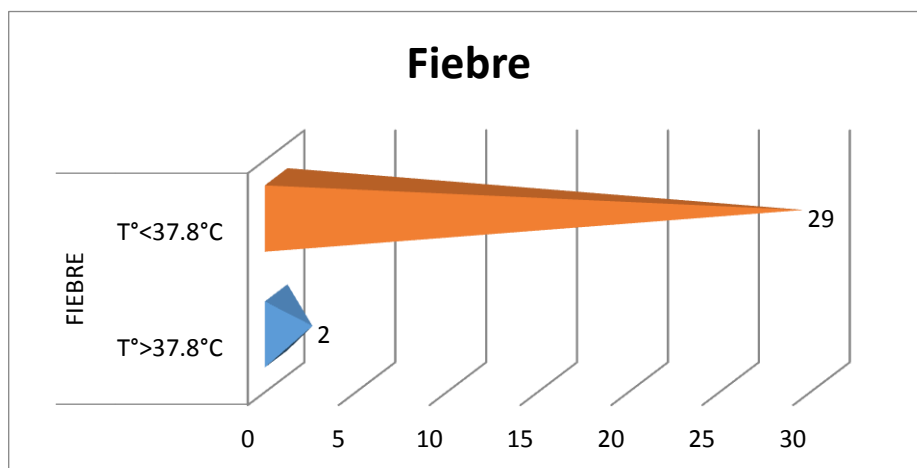
**GRÁFICO 7:** Porcentaje de pacientes con diagnóstico de NEC que desarrollaron hipotensión hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

En el gráfico 7 se observa que solo 26% (8 casos) de pacientes con diagnóstico de NEC desarrollaron hipotensión, mientras que 74% (23 casos) no presentaron variación significativas respecto a su presión arterial media.

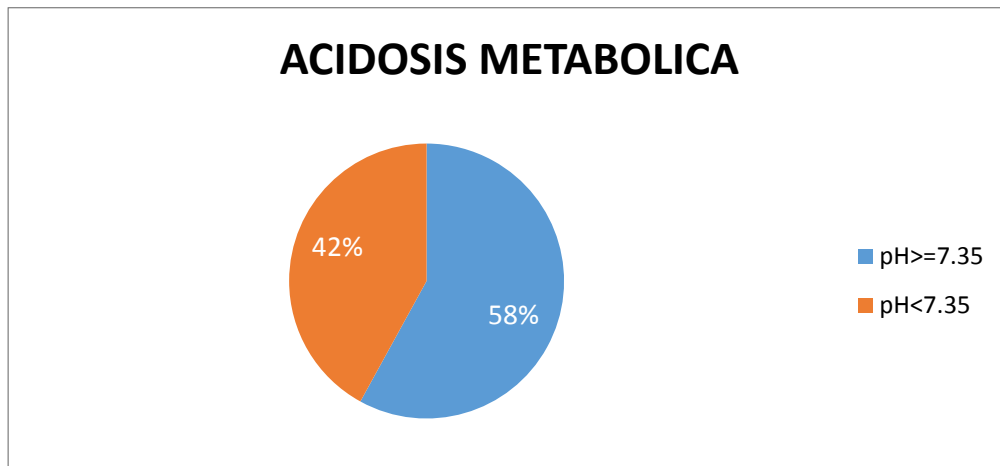
**GRÁFICO 8:** Número de pacientes con diagnóstico de NEC que desarrollaron fiebre hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

En el gráfico 8 se aprecia que, de los 31 casos de pacientes con NEC sometidos al estudio, solo 2 desarrollaron temperatura superior a 37.8°C, es decir que 93.5% de los pacientes investigados no presentaron este signo.

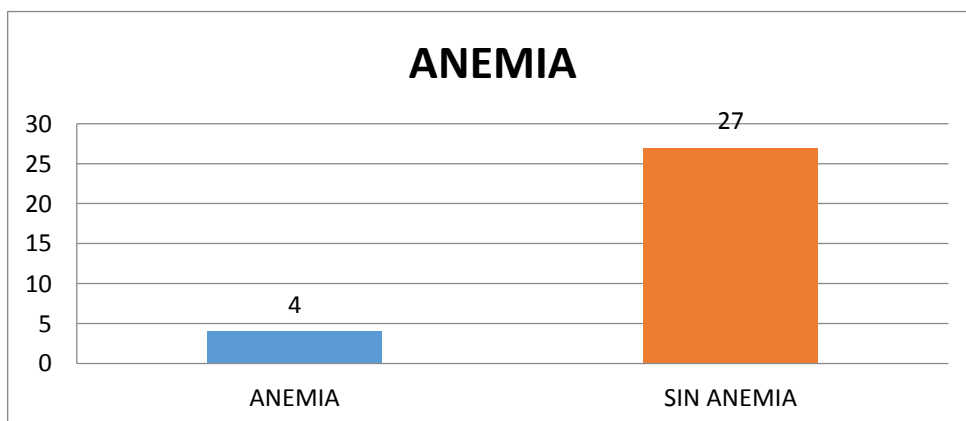
**GRÁFICO 9:** Porcentaje de pacientes con diagnóstico de NEC y que presentaron acidosis metabólica hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 9 no muestra que durante la presente investigación se encontró que 42 % de los pacientes con diagnóstico de NEC desarrollaron acidosis metabólica (Ph $\leq$ 7.35), mientras que 58% (18 casos) no manifestaron dicho trastorno acido base.

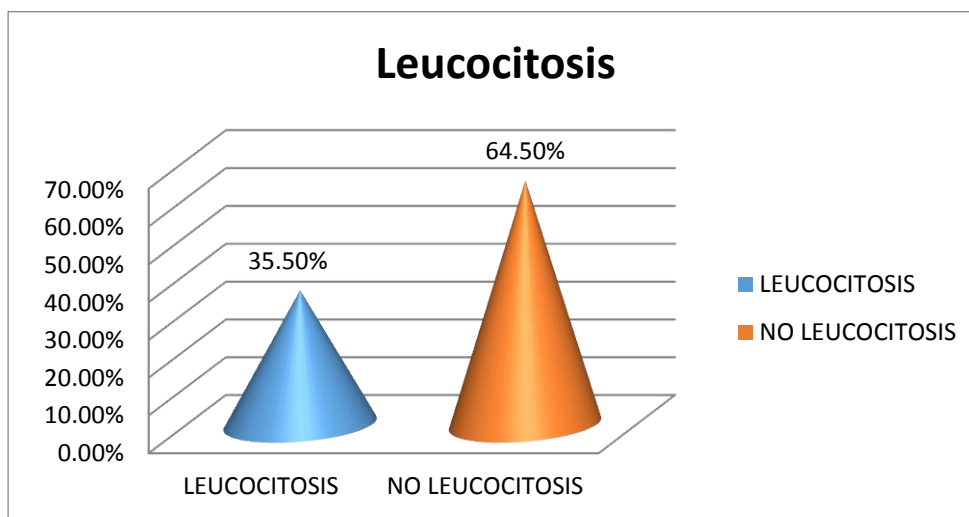
**GRÁFICO 10:** Número de pacientes con diagnóstico de NEC que desarrollaron anemia hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 10 demuestra que 27 pacientes con diagnósticos de NEC no presentaron anemia, es decir que 87.1% no desarrollaron dicha complicación. Solo se reportaron 4 casos de anemia en el presente estudio.

**GRÁFICO 11:** Porcentaje de pacientes con diagnóstico de NEC que presentaron leucocitosis hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

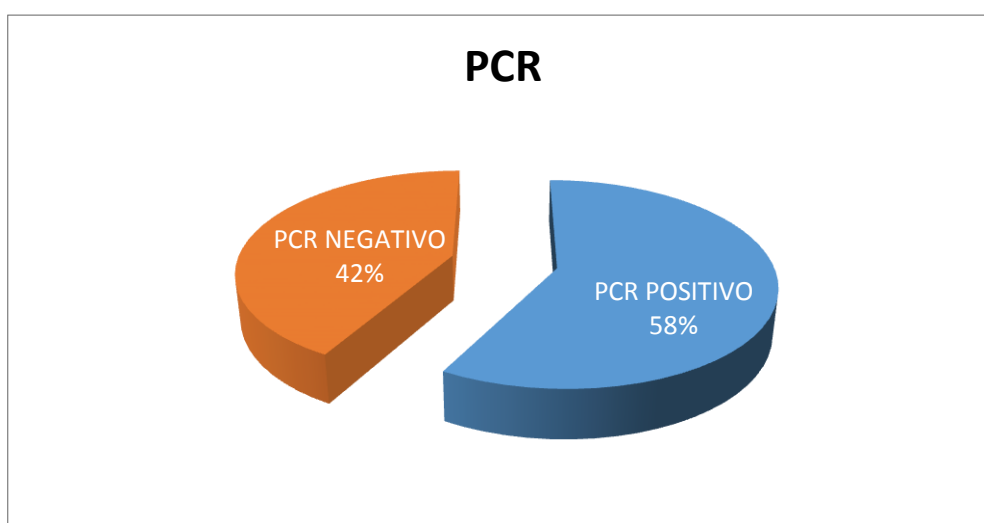
**CUADRO 2:** Distribución de casos de pacientes con diagnóstico de NEC en relación a la presentación de leucocitosis y trombocitopenia hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.

	TROMBOCITOPENIA			
	SI		NO	
LEUCOCITOSIS	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
SI	3	9.70%	8	25.80%
NO	10	32.25	10	32.25%
TOTAL	13	42%	18	58%

FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

En el gráfico 11 y el cuadro 2 se observa que en el presente estudio se obtuvo que 11 pacientes con NEC desarrollaron anemia, lo que representa el 35.5% % del total de casos. En el cuadro 2 se demuestra que solo el 9.7% desarrollo ambas alteraciones hematológicas. La plaquetopenia estuvo presente en el 42% (13 casos). Finalmente el 32.24% de los casos, es decir 10 pacientes, no registraron ninguna alteración hematológica.

**GRÁFICO 12:** Porcentaje de pacientes con diagnóstico de NEC que desarrollaron alteración del marcador PCR hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivo de historias clínicas HRDC 2018.

**CUADRO 3:** Distribución de casos de pacientes con diagnóstico de NEC en relación a la presencia de alteración del tiempo de protrombina y PCR.

	TIEMPO PROTROMBINA			
	PROLONGADO		NORMAL	
PCR	Número	Cantidad	Número	Cantidad
POSITIVO	13	42%	5	16.10%
NEGATIVO	7	22.50%	6	19.40%

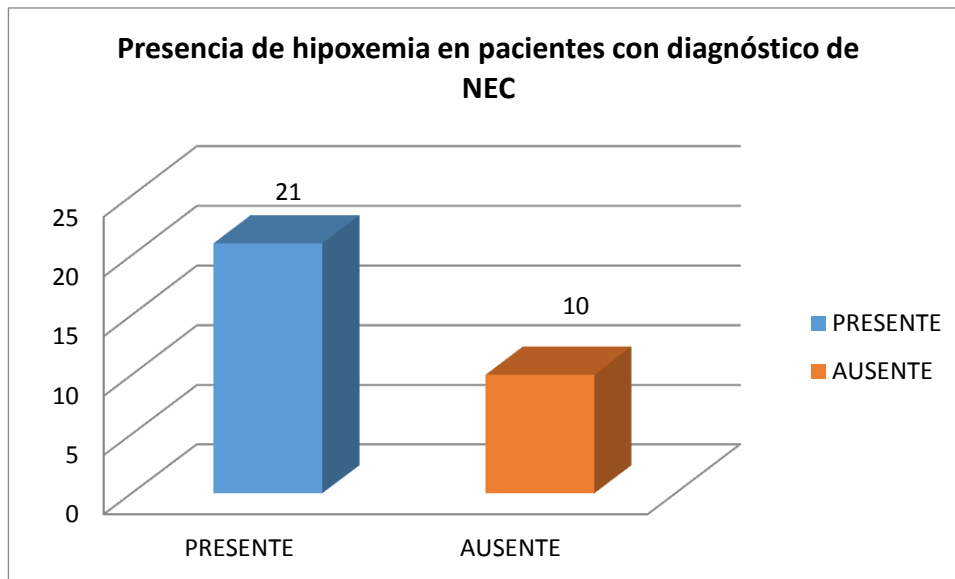
Fuente: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

De la gráfica 11, se muestra que 58% de los casos estudiados de pacientes con NEC, presentaron el marcador inflamatorio PCR positivo (18 casos) y en 42% no hubo alteración de dicho parámetro laboratorial.

El cuadro 3 por su parte, demuestra que 62,5% del total de casos de NEC, manifestaron prolongación del TP y 35,5% no presentaron dicha variación. Así

mismo, 42% del total (13 casos), presentaron PCR Y TP altos simultáneamente, mientras que solo 19.4% (6 casos) no presentaron ninguna variación en estos parámetros laboratoriales estudiados.

**GRÁFICO 13:** Número de pacientes con diagnóstico de NEC según la presencia de Hipoxemia.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

**CUADRO 4:** Distribución de casos en relación a la presencia de hipoxemia e hipercapnia en pacientes con diagnóstico de NEC hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.

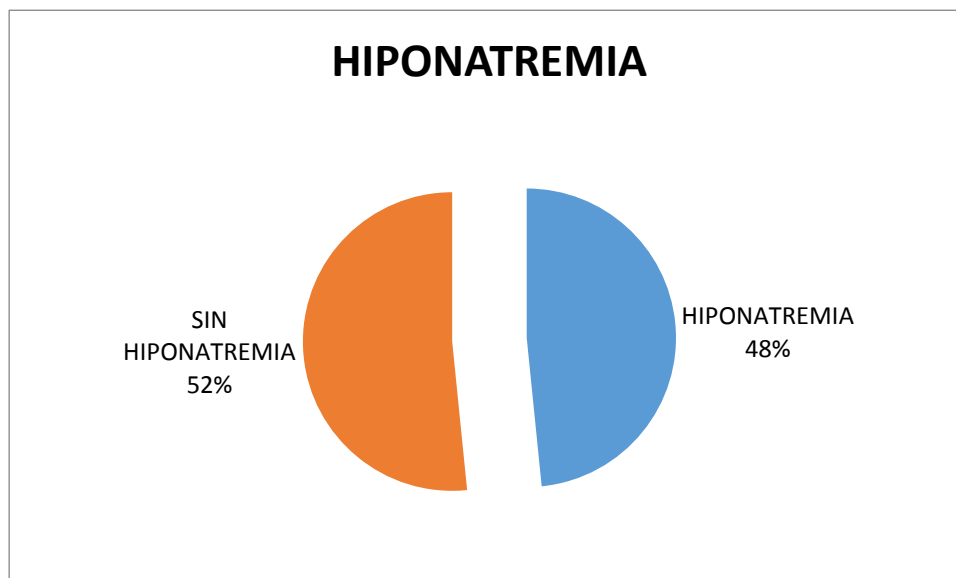
	HIPERCAPNIA			
	PRESENTE		AUSENTE	
HIPOXEMIA	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
PRESENTE	5	16.10%	16	51.60%
AUSENTE	0	0%	10	32.30%

FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 13 muestra que la cantidad de pacientes con diagnóstico de NEC que desarrollaron hipoxemia fue de 21 casos de 31, es decir 67.7% desarrollaron insuficiencia respiratoria y 32.7% no la presentaron.

Por otro lado, el cuadro 4, demuestra que en el presente estudio se obtuvo 5 casos de pacientes que presentaron tanto hipoxemia como hipercapnia, que equivale al 16.10% de los casos. Así mismo, 51.6% de los casos presentaron hipoxemia sin hipercapnia y 32.3% del total (10 casos) no desarrolló ningún tipo de alteración de dichos parámetros.

**GRÁFICO 14:** Porcentaje de casos de pacientes con NEC según la presencia de hiponatremia hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal en el año 2018.



FUENTE: Datos obtenidos de archivos de historias clínicas HRDC 2018.

El gráfico 14 nos muestra que más de la mitad de casos (52%) de pacientes con NEC no desarrollaron alteraciones electrolíticas, mientras que en el 48% se evidenció un descenso en el nivel del sodio sérico.



## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

La enterocolitis necrotizante (NEC) es una entidad clínica grave que afecta a recién nacidos, en especial prematuros, con elevada incidencia y morbimortalidad; constituyendo la urgencia gastrointestinal más frecuente en las UCI neonatales. Según datos epidemiológicos en diferentes países la edad gestacional media oscila en torno a las 31 semanas, afectando típicamente a prematuros (2).

En el presente estudio de investigación se revisó la historia clínica de 31 pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal durante el año 2018.

Esta investigación obtuvo como resultado que de los 31 casos de NEC, 38,7% correspondieron a pacientes con estadio III B según la clasificación de Bell modificada. Este resultado difiere con el encontrado por Quispe, G. (Lima, 2013), el cual encontró una incidencia de 26,7% de casos en estadio III B e igual porcentaje de casos en estadio I A (3). Por su parte, Delgado, A (Mexico 2012) determinó una incidencia de 62% de casos de NEC en estadio I A, mientras que solo 5% correspondieron a casos en el estadio más grave III B (24). Llama la atención esta diferencia de porcentaje, lo cual demuestra la dificultad que supone el diagnóstico del NEC en sus primeros estadios, sin duda un reto para los médicos neonatólogos.

Respecto al sexo de los pacientes, esta investigación arrojó como resultado que 55% de los casos correspondieron al sexo masculino, resultado similar al que obtuvo Bolcán, M (Venezuela, 2015) quien obtuvo que 52,38 % de casos en el sexo masculino(2).

Entre las características clínicas evaluadas, se obtuvo que la distensión abdominal ha sido la más frecuente en los pacientes con NEC, quienes en un 80,5% de los casos llegaron a manifestar este síntoma. Este hallazgo es similar al presentado por Lárraga, A (Guayaquil, 2009) quien consiguió que 67.4% de casos de NEC en su investigación presentaron distensión abdominal, siendo igualmente el síntoma más común (10). Esto probablemente se deba a que este síntoma es consecuencia de causa multifactorial, donde la infección por microorganismo gramnegativos y anaerobios es la más común (14). Por otro lado, el segundo síntoma más frecuente fueron los vómitos biliosos, presentes en 24 de 31 pacientes investigados, que corresponde a 77%. Al Tawil (Arabia Saudita, 2010) encontró resultados similares, con un 53% de incidencia de vómitos en su estudio, solo superado por la presencia de sangre en heces con un 66%.

Respecto al íleo, este se manifestó en el 67.7% de los casos. Como se sabe, esta manifestación se encuentra en casos de NEC de II y III grado, por lo que su presencia se encontró relacionada principalmente a los casos más severos reportados en el servicio de UCI Neonatal(9). Wang, L (2016), ha propuesto en su investigación al ultrasonido como mejor alternativa para el diagnóstico de NEC, puesto que con los avances tecnológicos actuales, estos equipos de imagen pueden mostrar cambios en la pared intestinal antes que aparezcan las manifestaciones clínicas (21). Este método podría ser implementado en el Hospital Regional de manera pronta, ya a que ahora cuenta con equipos con suficiente capacidad de resolución.

El cuarto síntoma más frecuente fue la masa abdominal, que se encontró en 35% de los casos. Se define a masa abdominal como el aumento de volumen de una parte del abdomen. En esta investigación se encontraron 10 historia clínicas cuyas descripciones médicas corresponderían a este síntoma. Esta característica clínica no fue estudiada en investigaciones anteriores, por lo que se espera se pueda incluir en siguientes estudios.

Respecto a la presión arterial, estudios previos como el de Al Tawil (Arabia Saudita, 2013) demostraron que la hipotensión arterial es otra signo presente en pacientes con NEC y el cual es además un factor pronóstico. De los 32 pacientes que estudió durante 15 años evidenció del 38% de los casos desarrollaron hipotensión arterial, correspondiendo todos a casos de NEC de II o III grado (11). En nuestro estudio se encontró un porcentaje similar, en el cual 26% es decir 8 casos, sufrieron de hipotensión, Cabe resaltar que de los 8 casos, solo 1 logró sobrevivir.

El último parámetro clínico que fue investigado fue la presencia de fiebre. En el presente trabajo se obtuvo que solo 2 de los 31 pacientes generaran temperaturas superiores a los 37,8°C, es decir solo 6,45% de los casos. Este resultado se diferencia del publicado por Bolcan, M (Venezuela 2015) , cual en su investigación de NEC con 84 casos reunidos durante los año 2012 al 2015, encontró que 23,8% presentaron hipo/hipertermia(2). Cabe resaltar que en esta investigación no se tomó en cuenta la hipotermia, de ser así, probablemente se tendrían resultados parecidos a los encontrados por la mencionada investigadora.

De los parámetros laboratoriales, cabe resaltar que fueron estudiados 9 los cuales se resaltan a continuación.

La acidosis metabólica, en el estudio de Lárraga, A (Ecuador, 2010) donde estudió 65 casos de pacientes con NEC hospitalizados en el servicio de UCIN, obtuvo una prevalencia de 47.1% del total, con un valor mínimo de 6,65 de pH con un RR= 1,18 (10). Resultados que son consistentes con los obtenidos en esta investigación, donde se obtuvo un 42% de casos de acidosis metabólica, con un

valor mínimo de 6,7 de pH. Quispe, G (Lima, 2013) en su estudio con 30 pacientes con diagnóstico de NEC durante 4 años, obtuvo un resultado de 36,7% de prevalencia de acidosis metabólica, además, el 100 % de los casos correspondieron a estadios graves y con porcentaje de mortalidad elevada.

El gráfico 10, respecto a la presencia de anemia, indica que la anemia solo se encontró en 4 de 31 pacientes, es decir tuvo una prevalencia de 12,9%. Estos valores difieren del 50 % de prevalencia obtenidos por Lárraga A (Ecuador, 2010), con un valor mínimo de 6,36 mg/dl. Song, R (Chicago,2015) describe en su investigación un porcentaje de 62,5% de casos de anemia en pacientes con NEC. Esta diferencia de resultados probablemente se deba a la escasa muestra de pacientes y requiera un estudio con mayor número de pacientes. La explicación a la anemia se deba al sangrado microscópico a nivel de la pared intestinal o a la perforación de la visera en los casos más graves

El siguiente parámetro estudiado fue la leucocitosis, marcador inespecífico de respuesta inflamatoria muy frecuente en procesos inflamatorios e infecciosos. En esta investigación se demostró que el 35 % de los pacientes con NEC presentaron valores por encima a 12000. Contrasta con los valores encontrados por Bolcán, T (Venezuela, 2015), quien encontró una prevalencia de 97,62 % de leucocitosis en pacientes con NEC. Describiendo a este parámetro laboratorial como el más frecuente(2). Así mismo, Song, R (Chicago, 2015) señala que los casos de neutrofilia están presentes en casos moderados de NEC, mientras que la neutropenia suele registrarse en casos graves(19). En nuestro estudio, los valores elevados correspondieron a pacientes con NEC en estadios II y III , mientras que solo hubo un caso de neutropenia, el cual correspondió a un paciente en estadio III B de Bell.

Por otro lado, el cuadro 1 nos muestra la asociación entre trombocitopenia y leucocitosis. Cabe resaltar que solo 9,7% de los casos mostraron alteracion en ambos parámetros y 32,5% no mostraron ninguna alteración. Esto indica de forma indirecta que no parece existir una relación directa entre ambos parámetros. Por sí solo la trombocitopenia estuvo presente en 42% del total de casos con un valor mínimo de 20000. Este valor difiere del presentado por Lárraga, A (Ecuador, 2010) quien obtuvo una prevalencia de trombocitopenia de 67,7% siendo el valor mínimo encontrado en tal investigación 39000(10). Sin embargo, según los reportes de Song, R (Chicago, 2015) la prevalencia es de 50 % de los casos y que suele manifestarse en formas severas de enfermedad. Estos resultados están más acorde con lo encontrado en nuestro trabajo.

Respecto al PCR, marcador reactivo muy usado en la actualidad, estudios previos como el de Bolcán, T (Venezuela, 2015) señalan que solo se positivizó en 33,33%

de sus pacientes (2), mientras que Lárraga, A (Ecuador, 2010) difiere al presentar un estudio donde 79,4% de los casos dieron resultados positivos(10). En nuestro estudio el resultado obtenido fue de 58%. Un valor que se encuentra cerca del punto medio a de los trabajos mencionados.

El cuadro 2 nos muestra la distribución de pacientes con PCR positivo y tiempo de protrombina elevado. Los resultados de esta investigación arrojan que 42% de pacientes con marcador alterado de PCR sufrieron también de prolongación del TP. Este resultado nos hace inferir que existe una relación directa entre ambos parámetros. Cabe resaltar que por si mismo, el TP prolongado fue el segundo parámetro laboratorial más frecuente en los pacientes con NEC, con una prevalencia de 64.5%. Song, R (Chicago 2015), describe en su estudio una prevalencia de 35% de CID en pacientes con NEC. Aunque estos resultados pertenecen a parámetros diferentes, nos puede ayudar a comprender a la alteración del TP como un marcador importante al momento de diagnosticar un nuevo caso de NEC. Sin embargo, al no haber más investigaciones, que pendiente nuevos estudios para comprobar la relación entre NEC y prolongación del TP.

Respecto a la hipoxemia, parámetro que se muestra en la gráfica 13 y el cuadro 3, este es el parámetro laboratorial alterado más frecuente en el presente trabajo pues se presentó en 67.7% de todos los casos. A propósito de esto, Bolcán, T (Venezuela, 2015) señaló obtuvo una prevalencia de 34,52% de casos de distres respiratorio (2), resultado muy opuesto al de este estudio. Lárraga, A (Ecuador, 2010) en cambio muestra una resultado similar al de esta investigación encontrando que 55,7% de NEC también presentaron insuficiencia respiratoria(10). Estos valores altos se fundamentan en que esta la enterocolitis necrotizante (NEC), suele aparecer en pacientes prematuros al igual que problemas respiratorios como enfermedad de membrana hialina, neumonía connatal, etc, característico de pacientes hospitalizados en servicio de UCI. De allí que sea el parámetro más encontrado en esta investigación.

Por otro lado la hipercapnea solo se observó en 16.1% de los pacientes y al igual que la hipoxemia se encontró en pacientes con una enfermedad respiratoria concomitante, de allí que no se encontrara casos de hipercapnea sin hipoxemia.

Finalmente, el último parámetro estudiado fue la hiponatremia. En este trabajo se encontró que 48% de los casos presentaron niveles séricos menores a 135mmol/L. Al Tawil (Arabia Saudita, 2013) obtuvo una tasa de hiponatremia de 33% (11), resultado similar al de este trabajo. Lárraga, A (Ecuador, 2010) obtuvo iguales valores con 35,3% de casos de hiponatremia en pacientes con NEC (10). En los 3 casos, la mayoría de pacientes que desarrollaron este trastorno electrolítico correspondieron a los casos más severos de NEC (Estadios II A, II B, III A y III B), por lo que también se considera por los mencionados autores como marcador pronóstico de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

1. Se identificaron 31 casos de enterocolitis necrotizante en pacientes hospitalizados en el servicio de UCI Neonatales durante el año 2018.
2. El estadio III B (38,7%) fue el más frecuente en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal durante el año 2018.
3. Según la clasificación por edad gestacional, los pretérmino tardíos fueron los que registraron mayor incidencia (45.15%).
4. El sexo masculino (55%) registró mayor número de casos.
5. La distensión abdominal (80,6%), los vómitos biliosos (77,4%) e íleo (67,7%) son las características clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.
6. Las características laboratoriales más frecuentes en pacientes con enterocolitis necrotizante son la hipoxemia (67,7%), tiempo de protrombina elevado (67,5%), PCR positivo (58%), acidosis metabólica (42%) e hiponatremia (48%).

## RECOMENDACIONES

1. Mejorar el sistema de registro informático y estadístico de los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI Neonatal.
2. Promover la digitalización de las historias clínicas y los resultados de exámenes auxiliares.
3. Incluir dentro de los exámenes auxiliares la prueba de Thevenon así como un hemocultivo en aquellos pacientes con alta sospecha de enterocolitis necrotizante.
4. Valorar la posible implementación de la ecografía abdominal como una nueva prueba imagenológica para diagnóstico de enterocolitis necrotizante, ya que actuales estudios han demostrado su superioridad a los rayos X.
5. Realizar estudios complementarios con una mayor muestra, que incluya otros parámetros más específicos como la procalcitonina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson: Tratado de Pediatría. 20.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier Ltd; 2016. 755-760 p.
2. Bolcán MT, Linarez A. Caracterización clínica y epidemiológica de los recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante, servicio de neonatología de Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. Boletín médico postgrado, Venez [Internet]. 2015;XXI:96-101. Disponible en:  
[http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm\\_ucla/edocs/bm/BM3102/BM310202.pdf](http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM3102/BM310202.pdf)
3. Quispe G. Factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con enterocolitis necrotizante en la Unidad de Cuidados Críticos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de junio 2007 hasta junio 2009, Lima - Perú [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima; 2013. Disponible en:  
[http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2921/1/Quispe\\_FIores\\_Gaudi\\_Amelia\\_2013.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2921/1/Quispe_FIores_Gaudi_Amelia_2013.pdf)
4. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK. Incidence and Timing of Presentation of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. Pediatrics [Internet]. 2012;129(2):e298-304. Disponible en:  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2022>
5. Esquivel Borjas P. Prevalencia y características clínicas de Enterocolitis Necrosante en RN Pretermino menores de 1500g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Sergio Bernales de noviembre 2013 a noviembre 2015 [Internet]. Universidad Ricardo Palma, Lima. Universidad Ricardo Palma, Lima; 2016. Disponible en:  
<http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/508>
6. Roque L. Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2014 [Internet]. Vol. 1, Universidad Nacional de Cajamarca. Universidad Nacional de Cajamarca; 2015. Disponible en:  
[http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/260/T\\_618.9201\\_R786F\\_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/260/T_618.9201_R786F_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
7. Montes S, Carrasco C. Enterocolitis necrotizante complicada con neumatosis portal en un recién nacido prematuro . Reporte de caso. Rev Médica Hered [Internet]. 2014;25:158-61. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2014000300009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2014000300009)
8. Núñez SL. Índice de riesgo clínico para enterocolitis necrotizante. Rev Chil Cir [Internet]. 2016;68(4):338. Disponible en:  
<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v31n6/art20.pdf>
9. Gasque-Góngora JJ. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. Rev Mex Pediatr [Internet]. 2015;82(5):175-85. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2015/sp155f.pdf>

10. Pacuruco AL, Carchi CM, Jaramillo KS, Beckman CV. Parámetros de laboratorio, indicadores de gravedad en prematuros con enterocolitis necrotizante. Rev Med Ecuador [Internet]. 2009;15(3):213-21. Disponible en: <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/index.php/ucsg-medicina/article/view/132/94>
11. Al Tawil K, Sumaily H, Ahmed IA, Sallam A, Al Zaben A, Al Namshan M, et al. Risk factors, characteristics and outcomes of necrotizing enterocolitis in late preterm and term infants. J Neonatal Perinatal Med [Internet]. 2013;6(2):125-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24246514>
12. Rosales D. Enterocolitis en el recién nacido. Universidad Privada Antenor Orrego, Perú.; 2015.
13. De Plaen I. Inflammatory signaling in necrotizing enterocolitis. NIH [Internet]. 2013;193(1):118-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23415267>
14. Haque K. Necrotizing enterocolitis - Some things old and some things new: A comprehensive review. J Clin Neonatol [Internet]. 2016;5(2):79. Disponible en: <http://www.jcnonweb.com/text.asp?2016/5/2/79/179877>
15. La Jara J. Factores de riesgo perinatales para enterocolitis necrotizante perforada en neonatos pretérmino. Universidad San Martín de Porres, Lima; 2015.
16. Ramani M, N. Ambalavanan. Feeding Practices and NEC. Clin Perinatol [Internet]. 2013;40(1):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3576724/>
17. Mohamed A, Shah PS. Transfusion Associated Necrotizing Enterocolitis: A Meta-analysis of Observational Data. Pediatrics [Internet]. 2012;129(3):529-40. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2872>
18. Campos L. Análisis de caso clínico sobre Enterocolitis necrotizante. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador; 2015.
19. Song R, Subbarao GC, Maheshwari A. Hematological Abnormalities in Neonatal Necrotizing Enterocolitis. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2015;14(11):871-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4422172/pdf/nihms-429566.pdf>
20. Cheung P. Biomarkers of necrotizing enterocolitis. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2014;19(1):33-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2013.09.002>
21. Wang L, Li YH, Liu J. Diagnostic value and disease evaluation significance of abdominal ultrasound inspection for neonatal necrotizing enterocolitis. Pakistan J Med Sci [Internet]. 2016;32(5):1251-6. Disponible en: <http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/10413>
22. Clark RH, Gordon P, Walker WM, Laughon M, Smith PB, Spitzer AR.



- Characteristics of patients who die of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol* [Internet]. 2012;32(3):199-204. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/jp.2011.65>
23. Bauzá G, Trinchet R, Lahaba N, Salcedo L, Carmenate N, Rodriguez J. Manual enterocolitis necrosante. Manzanillo, Cuba.; 2012. (1). Report No.: 1.
  24. Delgado A. Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrotizante en recién nacidos en el hospital de concentración ISSEMYM satélite del 1 de junio de 2011 al 31 de mayo de 2012 [Internet]. Universidad autónoma del estado de México; 2012. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/13900/Tesis.418189.pdf?sequence=1>
  25. Sherman M. Lactoferrin and Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;40(1):79-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23415265>
  26. Gómez M, Danglot C, Aceves M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatría* [Internet]. 2012;79:32-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
  27. MINSA. Guía de práctica clínica para la atención del recién nacido prematuro. Lima; 2006. (12; vol. 1). Report No.: 1.
  28. Mesejo Arizmendi A, Civera Andrés M, Juan Díaz M. Nutrición Enteral [Internet]. Manual Básico de Nutrición Clínica y Dietética. Madrid; 2012. (2; vol. 1). Report No.: 1. Disponible en: <http://www.bartolomebeltran.com/actualidad/archivos/ManualNutricion.pdf#page=93>
  29. Gómez Arce A. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol México* [Internet]. 2016;4(78):240-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.004>
  30. Gómez Cuesta N, Ayón Ho J, Stanley J, Caviedes Merchán AM. Neumatosis intestinal. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2015;45(3):225-9. Disponible en: <http://actagastro.org/neumatosis-intestinal/>
  31. Corniero P, Pertierra A. Trombocitopenia en el neonato. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2009;5(1):11-20. Disponible en: [http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=80000543&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=51&ty=74&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v8n2a443pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR\\_publico\\_pdf](http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=80000543&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=74&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v8n2a443pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publico_pdf)

## ANEXOS

### ANEXO 1: Estadios clínicos de enterocolitis necrotizante de Bell modificados por Walsh - Kliegman

Estadio	I	II A	II B	III A	III B
	Sospecha	ECN leve	Moderada	Severa	Severa
Signos sistémicos	IA: inestabilidad térmica Apnea Bradycardia IB: los mismos	Los mismos que en el estadio I	Acidosis leve Trombocitopenia	Apnea VM Acidosis metabólica o respiratoria Hipotensión Oliguria GID	Deterioro rápido y shock
Signos abdominales	Aumento del RG Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: sangre fresca por recto	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales Sangre abundante en heces	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible	Aumento del edema de la pared abdominal con eritema e induración	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales Edema de pared equimosis, induración
Signos radiológicos	Normal o íleo leve Igual IA y B	Íleo, dilatación de las asas intestinales Neumatosis focal	Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo
Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. <i>Pediatr Clin North Am.</i> 1986; 33(1): 179-201.					

## ANEXO 2: Ficha de Reconocimiento de Datos

### INVESTIGACIÓN:

“Características clínicas y laboratoriales en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante hospitalizados en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2018”

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:

DATOS DE PACIENTE		
	CODIFICACIÓN	RESPUESTA
HISTORIA CLÍNICA	N° HC	
ESTADIO NEC	Clasif. Bell modificada	
SEXO	F: femenino	
	M: Masculino	
EDAD DURANTE DX	En días	
PESO DURANTE DX	En gramos	

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		
SIGNOS Y SÍNTOMAS	CODIFICACIÓN	RESPUESTA
DISTENSIÓN ABDOMINAL	SI = 1	
	NO = 2	
VÓMITOS BILIOSOS/HEMÁTICOS	SI = 1	
	NO = 2	
ÍLEO	SI = 1	
	NO = 2	
MASA ABDOMINAL	SI = 1	
	NO = 2	
FIEBRE (T° > 37,8°C)	SI = 1	
	NO = 2	
HIPOTENSIÓN( PAM < 30 mmHg)	SI = 1	
	NO = 2	

CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES				
PARAMETROS DE LABORATORIO	VALORES DE REFERENCIA	CODIFICACIÓN	RESPUESTA	VALOR ENCONTRADO
ACIDOSIS METABÓLICA	Ph < 7,35	SI = 1		
		NO = 2		
ANEMIA	Hb < 13 mg/dl	SI = 1		
		NO = 2		
LEUCOCITOSIS	Lecucocitos > 12 000 /mm <sup>3</sup>	SI = 1		
		NO = 2		
TROMBOCITOPENIA	Plaquetas < 150 000 /mm <sup>3</sup>	SI = 1		
		NO = 2		
ALTERACIÓN DE LA COAGULACIÓN	TP > 16 seg o TTPA > 80 seg	SI = 1		
		NO = 2		
PCR ELEVADA	PCR > 10 mg/L	SI = 1		
		NO = 2		
HIPOXEMIA	PaO <sub>2</sub> < 80 mmHg	SI = 1		
		NO = 2		
HIPERCAPNIA	PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg	SI = 1		
		NO = 2		
HIPONATREMIA	Na sérico < 135 mmol/L	SI = 1		
		NO = 2		
SANGRE EN HECES	Prueba Thevenon positiva	SI = 1		
		NO = 2		

