

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
QUIRÚRGICA EN NEONATOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL PERÍODO 2015 – 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTADO POR ALEJANDRINA LAURA TORRES BRAVO

ASESOR: WILBERT BACA CARRASCO

**LIMA – PERÚ
2022**

INDICE

CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
Descripción de la realidad problemática	3
Formulación del problema	4
Objetivos	5
Justificación de la investigación	5
Delimitaciones	6
Viabilidad	6
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	7
Antecedentes de la investigación	7
Bases teóricas	9
Definiciones conceptuales	17
Hipótesis	19
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	20
Tipo de estudio	20
Diseño de investigación.....	20
Población y muestra	20
Operacionalización de variables	23
Técnicas e instrumentos de recolección de datos	25
Procesamiento y plan de análisis de datos	25
Aspectos éticos	25
CAPÍTULO 4: RECURSOS Y CRONOGRAMA	26
Recursos	26
Cronograma	26
Presupuesto	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	31

1. CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La enterocolitis necrotizante (NEC) es una enfermedad que rápidamente se está volviendo la primera causa de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos prematuros, siendo su incidencia general entre el 1 -3 /1000 nacidos vivos (1) y entre el 3 – 7% de los recién nacidos prematuros y de bajo peso, con una mortalidad entre 12 y 50%. (2) Esta entidad es muy difícil de diferenciar, en sus fases iniciales, de un cuadro de sepsis neonatal, ya que los signos y síntomas son muy variados y con un amplio rango de presentación: desde intolerancia oral e hipotermia; hasta distensión abdominal, vómito bilioso, heces con sangre, shock, peritonitis y la muerte. (3,4)

En nuestro país no se cuenta con datos completos sobre la situación de la patología, debido probablemente a la falta de registros diagnósticos y dificultades con la realización de necropsias en neonatos fallecidos. Sin embargo, se cuenta con datos puntuales de ciertas instituciones de nivel III en adelante. En el hospital Hipólito Unanue se encontró una incidencia de 0.3%, de los cuales, el 66% se encontraron en estadio III, con una mortalidad del 17% aproximadamente (5).

Además, de acuerdo a datos del Instituto Nacional Materno Perinatal recolectados a lo largo de 4 años, se ha detectado una proporción de NEC en estadio III en el 87% de los casos de esta enfermedad; con una mortalidad de un 41% en esta etapa. (6) Otro reporte del hospital Sergio E. Bernales reporta una incidencia de NEC del 10% en neonatos de extremo bajo peso (7).

El grado de severidad y correlación pronóstica en la actualidad se evalúa a través de la escala de Bell, la cual comprende 3 grados y 2 subdivisiones por grado; en los estadios iniciales el riesgo de muerte es menor (incluso 0%), pero en el último estadio; se tienen tasas de hasta el 50% de mortalidad (1), esto corroborado por múltiples estudios y revisiones. (2–4).

Se han logrado definir múltiples factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad, siendo uno de los principales la alimentación con fórmula maternizada; a volúmenes no controlados y sin protocolo alguno, se ha observado que en estos pacientes se desarrolla NEC entre 6 y hasta 10 veces más que en los alimentados con leche materna. (2–4)

Sin embargo, aún se desconocen en su totalidad los factores de riesgo que hagan sospechar de una mala evolución de NEC, es decir datos de mal pronóstico en dicha patología. Se ha podido evaluar que a mayor grado de prematuridad es mayor la frecuencia de desarrollo de NEC severo (grado III de Bell). (2) Además, el dosaje de inmunomoléculas como la proteína intestinal de unión a ácidos grasos (I-FABP), II- 8 e II-6, así como niveles de creatinina en aumento, tienen relación con la presentación más severa de NEC (8) . Otros estudios han desarrollado scores de factores predictivos, ya en el año 2006 se desarrolló un estudio en un hospital de Alemania en el que encontró que el peso al nacer, edad gestacional, dosaje de lactato sérico, estadio de Bell, todos estos previos a cirugía; se relacionaban con un pronóstico malo acorde a una escala de su invención (3) .

Adicionalmente se realizó un estudio en el año 2013, para la determinación de una escala predictora del grado más severo de NEC; NEC totalis (afectación del 75% a más de todo el intestino), este estudio, realizado en Pittsburgh, reveló que un elevado nivel de creatinina, fósforo y un bajo nivel de plaquetas, así como un diagnóstico más tardío se relacionaban con una mayor probabilidad de NEC totalis y por ende una mayor mortalidad. (4)

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante quirúrgica en neonatos prematuros en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el período 2015 - 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo principal

Determinar los factores asociados a una presentación enterocolitis necrotizante quirúrgica en neonatos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el período 2015 - 2020

1.3.2 Objetivos específicos

- ✓ Identificar la frecuencia de presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
- ✓ Identificar la frecuencia de valores laboratoriales anómalos en la presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica.
- ✓ Identificar las características demográficas presentes en neonatos que presentan enterocolitis necrotizante quirúrgica.
- ✓ Realizar correlación estadística entre los valores laboratoriales y demográficos y la presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica en neonatos prematuros.

1.4 Justificación de la investigación

No se han encontrado, hasta el momento, trabajos de investigación sobre enterocolitis necrotizante quirúrgica en nuestro país; se cuenta con algunas investigaciones descriptivas que corroboran lo descrito en la literatura internacional sobre la prevalencia de estos pacientes; su presentación más frecuente en prematuros y su asociación con factores de riesgo como alimentación artificial temprana. (7,9)

La importancia de este trabajo radica en que los neonatos prematuros se encuentran expuestos a esta patología con altas tasas de mortalidad ya descritas (hasta 50%), sin hasta ahora poder determinar u orientarse, al menos en nuestro país, en que basarnos para sospechar una mala evolución y definir

con esto, una vigilancia más estricta y quizá también valorar un criterio quirúrgico precoz que daría más oportunidades de supervivencia y mejor pronóstico a largo plazo. (1)

Por otro lado, las secuelas de una intervención tardía, es decir, cuando la enfermedad se ha complicado hasta el punto de requerir una cirugía de control de daños, van desde una estancia hospitalaria más prolongada, alteraciones del neurodesarrollo, síndrome de intestino corto y hasta la muerte; todas potencialmente evitables si se determinara un tratamiento en el momento preciso sin llegar a una progresión más extensa y devastadora, con apoyo de marcadores que orienten un seguimiento más exhaustivo de esta patología (1,10,11)

1.5 Delimitaciones

Se considerarán a pacientes neonatos prematuros (menores de 36 semanas) que se encuentren hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital almenara; con diagnóstico de enterocolitis necrotizante (NEC) con criterios clínicos - radiológico - laboratoriales y/o intraoperatorios.

1.6 Viabilidad

El proyecto cuenta con la aprobación del servicio de cirugía pediátrica del hospital Guillermo Almenara; con lo cual el paso siguiente es solicitar los números de historias clínicas al área de estadística y obtener la información requerida para el proyecto; además de esto se cuenta con los recursos económicos necesarios para su realización.

2. CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En la literatura mundial se han considerado variados factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante; sin embargo, hay muy pocos estudios que mencionen algún tipo de marcador que oriente a severidad del cuadro. (1,10,12)

En el año 2004 se realizó un estudio de casos y controles en el que se demostró que el residuo gástrico mayor del 33% de una toma o $> 3,5$ mL previo a alguna; aún cuando el paciente no muestre signos de gran deterioro clínico, se asocian, de forma estadísticamente significativa, al desarrollo de NEC; aunque no específicamente severidad. (13,14)

Es de resaltar, que la evidencia de neumoperitoneo en radiografías solo se presenta en menos de la mitad de pacientes con necrosis intestinal o perforación; mientras que como signo clínico sugestivo el eritema, edema de pared abdominal o crepitación en esta, no siempre bien identificados, orientan a necrosis intestinal extensa o perforación de asa. (1,15)

Se han postulado algunos marcadores predictores de presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica en el ámbito de laboratorio; tales como: plaquetopenia, PCR, leucocitosis, lactato elevado, hiponatremia, calprotectina en heces, Proteína intestinal ligadora de ácidos grasos (I-FABP), Interleuquina 6 (IL-6), Interleuquina 8 (IL-8); entre otros.(10,16)

La IL-6 es una citoquina inflamatoria elevada en casos de enterocolitis necrotizante, secretada primariamente por macrófagos, pero también por enterocitos en respuesta a las infecciones; la IL-8 es una citoquina proinflamatoria secretada principalmente por macrófagos para atraer neutrófilos. De acuerdo a Morecroft et al, los valores elevados de IL-6 se correlacionaron con la severidad de NEC (Estadio II de Bell =127 pg/mL, Estadio III de Bell= 3127

pg/mL). Por otro lado. Benkoe et al correlacionó los valores de IL-8 con la severidad de NEC, encontrando que el valor IL-8, tomando un punto de corte de 449 pg/mL, proveía una especificidad de 81.8% y una sensibilidad de 82.8% para diferenciar la enfermedad multifocal de panintestinal. En otro estudio Benkoe identificó que el valor elevado de IL-8 es estadísticamente significativo tras un punto de corte de 1783 pg/ml, con alta sensibilidad, aunque no tan alta especificidad para distinguir el NEC quirúrgico del no quirúrgico. (16,17)

Wisgrill et al realizaron la medición de IL-6 en 24 neonatos prematuros con NEC y sepsis neonatal tardía; encontraron que los valores de IL-6 sérica se encontraban significativamente elevados en neonatos con NEC y que, en los de necesidad quirúrgica, estos superaban ampliamente los valores de los no quirúrgicos (5000 vs 370), siendo esto valores tomados al inicio del cuadro clínico, sin modificación significativa de sus valores desde el inicio hasta el momento de decisión quirúrgica. (18)

Yu-Mi Seo et al tomaron como población a prematuros de menos 32 semanas y/o menores de 1500 g de peso al nacer y dosaron varias citoquinas , entre ellas IL 6 e IL-8; demostraron que la IL-8 tenía una elevación marcada y estadísticamente significativa en neonatos que desarrollaron NEC quirúrgico, incluso desde antes del inicio de los síntomas, pues su única medición se realizó a las 72 h de vida. (19)

La disminución de plaquetas es un marcador ampliamente conocido y considerado como un criterio diagnóstico de NEC (1); en un estudio prospectivo realizado por el Manouni et al, en 73 pacientes, indica que el riesgo de desarrollo de NEC quirúrgico se asocia a valores de plaquetas menores de $150 \times 10^9/L$, mientras que el no quirúrgico a valores superiores a este, aunque no como un predictor independiente, pero sí con diferencia estadística significativa. (20)

La acidosis metabólica producto de la sepsis que conlleva el desarrollo de NEC también es un dato de utilidad; el Manouni et al demostraron en su cohorte de pacientes que los valores disminuidos de HCO_3 y un amplio déficit de bases pueden ser predictores de desarrollo de NEC temprano y severo. (20) Además

Abubacker et al evidenciaron que los niveles de lactato se encontraban más elevados en pacientes que fallecieron tras el manejo quirúrgico, estos valores fueron elevados tanto en el pre como en el post operatorio, a pesar de no alcanzar diferencias estadísticamente significativas. (21)

La calprotectina fecal es un marcador de inflamación intestinal; se trata de una proteína ligadora de zinc y calcio localizada en gran parte del citoplasma de macrófagos y neutrófilos, es liberada como parte de respuesta inflamatoria en las células intestinales. Se le ha utilizado como un marcador de NEC, con una amplia variabilidad de valores en esta población. (22) De acuerdo a Van Zoonen et al, no es posible determinar diferencias significativas tras mediciones seriadas de calprotectina en neonatos pretérmino sea que desarrollaron o no NEC; por otro lado, en un metanálisis del 2020 realizado por Yangming Qu et al, se sugiere que la medición de calprotectina es un marcador importante para diagnóstico, mas se requieren aún mayores estudios para determinar su valor predictivo. (23)

2.2 Bases teóricas

La enterocolitis necrotizante es un síndrome clínico quirúrgico multifactorial, caracterizado por inflamación, isquemia y necrosis de la pared intestinal, con la consiguiente invasión de su pared por organismos formadores de gas (10); el diferente grado de afectación de esta pared es la que definirá el cuadro clínico (1). Se presenta en proporción variable en la población neonatal; aproximadamente en el 7% de pacientes menores de 1500 g de peso. (1) Es una patología que causa una alta morbilidad en los recién nacidos prematuros (90% de los afectados) (1) y representa la patología quirúrgica neonatal adquirida y de urgencia más frecuente, (1,24); además, lamentablemente, su edad de presentación es una vez pasado el periodo crítico de supervivencia del recién nacido prematuro, lo cual es una noticia devastadora para los familiares y médicos a cargo que esperaban una evolución favorable en estos pacientes. (1)

Esta patología tiene un amplio rango de mortalidad, la cual no es menor del 20 - 30 % de los afectados (1), llegando hasta el 50 % de fallecimientos, dependiendo de la región reportada. (10)

La etiología exacta de la enterocolitis necrotizante es desconocida, se considera que esta enfermedad es producto de una respuesta inmunológica inadecuada o exagerada a cierta lesión, cuya naturaleza aún no se sabe, y que culminaría en la necrosis de asas intestinales (10). Se consideran los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de esta patología: (1)

Prematuridad; es considerado el factor de riesgo más importante; a pesar que el 10 % de neonatos a término desarrollan NEC (10), el neonato prematuro tiene ciertas características intrínsecas que lo hacen el huésped más susceptible para el desarrollo de la enfermedad: (1)

Hipoclorhidria fisiológica; esta facilita la colonización intestinal bacteriana, además de al elevarse el pH gástrico la digestión de proteínas es menor, lo cual permite el paso de macromoléculas al intestino delgado. (1)

Actividad enzimática deficiente en el tracto gastrointestinal; enzimas tales como gastrina, enteropeptidasas, enzimas pancreáticas, etc; hacen aún mayor la exposición intestinal a bacterias y macromoléculas.(1,10,25)

Menor y más desorganizada motilidad intestinal; incluye el vaciamiento gástrico retardado, todo esto favorece la estasis de contenido intestinal y por ende de bacterias y restos alimentarios pobremente digeridos.(10,25)

Menor respuesta inmunológica intestinal; en menores de 34 semanas especialmente, se ha encontrado menor número de linfocitos B y T, menor función de neutrófilos y activación deficiente de macrófagos, disminución de la respuesta de la inmunoglobulina A secretora, menor función y producción de citoquinas; todos estos protectores intestinales contra el ingreso de patógenos. (1,25)

Mucina intestinal insuficiente; por su composición se generan uniones menos estrechas haciendo más permeable la mucosa intestinal a macromoléculas y bacterias. (24)

Malabsorción; los productos no digeribles del metabolismo de lactosa y ácidos grasos de cadena corta aumentan la producción de hidrógeno y CO₂.

(1)

Alimentación; aproximadamente al 98% de pacientes con NEC se le suministró algún tipo de alimento (10); sin embargo, hay también un 5 -10 % que lo desarrollan sin haberlo recibido. (1)

Se han postulado variadas hipótesis no del todo concluyentes tales como la osmolaridad del alimento, progresión de vía enteral, tipo de alimento, inicio precoz vs tardío. (15) La leche humana tiene efecto protector en el desarrollo de NEC (1,26), esta contiene diversos componentes como hormonas, enzimas, lactoferrina, vitamina E, eritropoyetina, células fagocíticas, inmunoglobulinas (A, G y M), células B y T que ayudan a la inmunomodulación y defensa contra patógenos; además de la colonización predominante con *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en los alimentados con leche humana. (1)

Otro beneficio de la alimentación enteral (incluso la administrada en pequeños volúmenes, es decir nutrición enteral mínima (5-25 cc/kg/d)), es la prevención de la atrofia intestinal, que conlleva a disminución de producción de mucinas e Ig A secretora incrementado la traslocación bacteriana; aquellos alimentados en este rango de cantidades, presentan mayor madurez de mucosa, mejora de metabolismo pancreático y hepático, mejor motilidad y colonización bacteriana más favorable (1)

Otro aspecto que considerar es el volumen de incremento de leche administrada; a pesar de que en la práctica es frecuente que se le progrese muy lentamente, los estudios no avalan este procedimiento como beneficioso. Se sugiere un aumento estandarizado en cada centro, que va, de acuerdo a múltiples estudios, entre 15- 20 cc/kg/d (progresión lenta) hasta 30 – 35 cc/kg/d (progresión rápida); cualquiera de estos protocolos no muestra incremento en la incidencia de NEC, incluso se calcula un beneficio en la reducción de desarrollo de esta enfermedad de hasta un 50%. (1,24,27,28)

Colonización bacteriana; se le considera requisito indispensable para el desarrollo de NEC; tal es así que en un intestino estéril no se desarrolla NEC. (24,29). La colonización bacteriana en neonatos usuarios de leche humana

consiste principalmente en anaerobios y lactobacillus; sin embargo, en prematuros de UCIN la flora es muy distinta; en general se cuentan pocas especies (menos aún si el neonato recibe antibióticos) muy virulentas y resistentes a antibióticos, tales como enterobacterias, estafilococos, clostridium e incluso hongos (*Candida albicans*) y flora aberrante como *Klebsiella*, *Enterobacter* y otros; este tipo de gérmenes genera mayor propensión a activación de una respuesta proinflamatoria de citoquinas y quimioquinas.(1,24) A pesar de ello no es sencillo identificar un agente patógeno causal, los más frecuentes son *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Enterococo*, *Clostridium*, *Staphylococcus* y Virus (*Coxsackie B*, *Coronavirus* y *Rotavirus*). (1,29)

Isquemia intestinal; actualmente se encuentra en discusión si la disminución del flujo sanguíneo intestinal es primario o secundario a todo el proceso inflamatorio. La hipoxia-isquemia cumple un rol muy importante en la génesis de NEC: el óxido nítrico (ON) a bajos niveles actúa como vasodilatador local y mantiene la RVP baja; la inflamación puede producir un incremento en la producción de ON, generando daño intestinal y apoptosis que causa alteraciones de la barrera mucosa intestinal; por otro lado la endotelina 1 (ET1) es el primer mediador de la vasoconstricción intestinal del neonato; su producción se ve regulada por la hipoxia y citoquinas inflamatorias; al alcanzarse a un balance entre ON y ET1 se produce gran vasoconstricción que conduce a isquemia y daño intestinal. (1,25)

Transfusiones; se postula que se trataría de una entidad aparte en pacientes prematuros extremos que hayan recibido algún hemoderivado. Se sugiere que en el almacenamiento de glóbulos rojos donados hay una cantidad disminuída de óxido nítrico, lo cual altera la entrega de oxígeno en la microcirculación intestinal; además se sugiere mayor riesgo en la administración de alimento durante una transfusión ya que esta podría eliminar el incremento del flujo en la arteria mesentérica superior durante la digestión. (1)

El cuadro clínico de presentación es muy variable, se puede evidenciar inicialmente, solo intolerancia alimentaria; hasta manifestarse como un cuadro

rápidamente progresivo y fulminante que incluye peritonitis, sepsis, CID, falla multiorgánica y finalmente la muerte. (1,15) Se menciona, además, que una de las manifestaciones iniciales y más sugestivas de la presencia de esta patología es el deterioro respiratorio brusco. (15) Por otro lado la edad de desarrollo de la enfermedad también nos orienta; siendo más tardía en los neonatos con menor edad gestacional; con un promedio de presentación a las 31 - 32 semanas corregidas (20,2 días en los menores de 30 semanas de edad gestacional; 13,8 días para los de entre 31 – 33 semanas y 5,4 días para los mayores de 34 semanas); y más precoz en los nacidos a término; con un promedio de presentación en la primera semana, e incluso en los 2 primeros días de vida. (1,10)

Los signos pueden ser inespecíficos inicialmente: letargia, inestabilidad de temperatura, hipoglicemia, apnea; con el cuadro ya más establecido se pueden evidenciar señales más objetivas en aparato gastrointestinal tales como residuo gástrico bilioso o sanguinolento, vómitos, distensión abdominal, sangre en heces. (1,15)

El examen físico meticuloso del abdomen nos brinda información vital; se puede objetivar distensión y dolor a la palpación; abdomen tenso, con hiperestesia, palpación de una masa, asas intestinales visibles, ruidos hidroaéreos disminuidos, eritema y apariencia lustrosa de la pared, entre otros. (1,10,30)

Hemodinámicamente podemos evidenciar síntomas de shock con necesidad de inotrópicos; Por otro lado, la creación de un tercer espacio abdominal genera hipovolemia y posibilidad de compromiso de la función renal, así como alteraciones hidroelectrolíticas (acidosis metabólica con hiponatremia) las cuales cada vez son de mayor importancia. (10,15) Por el lado hematológico se pueden presentar alteraciones de la coagulación como plaquetopenia (la cual traduciría mal pronóstico), signos de CID, etc. (1,10) No existe un marcador laboratorial que haga el diagnóstico de esta enfermedad; los marcadores inflamatorios pueden aportar cierto grado de valor; por ejemplo la PCR elevada indicaría actividad de enfermedad en el estadio II y III. (1)

El diagnóstico se confirma con la presencia de neumatosis intestinal, la cual traduce el gas producto del metabolismo bacteriano, alojado en la pared intestinal; evidenciado en una radiografía de abdomen (1,10), la cual es una herramienta fundamental de apoyo en esta patología, no solo para el diagnóstico, sino también para el seguimiento. (1) Otros signos radiológicos presentes en dicha patología son pérdida de la distribución homogénea del aire intestinal, asas dilatadas, engrosamiento de la pared intestinal, asas fijas, ascitis, presencia de aire en el sistema porta (portograma aéreo) y finalmente neumoperitoneo. (1,27,30)

Una herramienta interesante de apoyo imagenológico es la ultrasonografía que, aunque no es muy utilizada, brinda características del intestino y datos de la cavidad abdominal no evidenciables con radiografía, además de la obvia ventaja de no administrar radiación al neonato (1); se puede encontrar aumento de grosor de pared abdominal (compromiso inflamatorio), neumatosis intestinal, gas portal y, con apoyo del Doppler color, perfusión intestinal y las zonas en las que esta se encuentre disminuida, especialmente en el borde antimesentérico.(15) Otra ventaja es la visualización de abscesos, líquido libre o ascitis, encontrados en los casos más graves. (1)

Se cuenta con una clasificación para estadificar la gravedad de la presentación de esta patología, la propuesta por Bell en 1978, la cual fue posteriormente modificada por Kliegman y Walksh en 1986; esta incluye 3 estadios: I, sospecha; II, confirmado; y III, grave. La modificación de Kliegman y Walksh subdivide estos estadios e incluye las medidas terapéuticas sugeridas a seguir. (1,10,27,30)

El manejo de esta patología es dinámico, pues tiene diversas manifestaciones clínicas que responden a su naturaleza evolutiva. Las medidas a tener en cuenta son dedicadas a limitar la progresión de la enfermedad y se resumen en: (1,30)

- ✓ Suspender el aporte oral y descomprimir el tracto gastrointestinal, con una sonda orogástrica o nasogástrica, con apoyo de nutrición parenteral total (NPT).

- ✓ Colocar un acceso venoso apropiado para la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas que se presenten, reponer las pérdidas y el manejo del tercer espacio producido.
- ✓ Evaluar la necesidad de inotrópicos para mantener una adecuada perfusión, además de evaluar el uso de medidas de soporte ventilatorio acorde a las necesidades del paciente.
- ✓ Inicio de antibióticos de amplio espectro para combatir la infección generalizada que acompaña a estos cuadros, previo hemocultivo.
- ✓ Soporte transfusional de ser necesario para lograr una adecuada volemia y prevenir mayores daños derivados de la alteración de esta.
- ✓ Seguimiento con exámenes de laboratorio y radiografías seriadas, para evaluar otros parámetros de mejoría o deterioro.

La necesidad de requerir intervención quirúrgica llega a un 27 – 30%, con una tasa de fatalidad tras esta de un 15%, muy alta en comparación a los que no la requieren. (1,10)

De acuerdo a los criterios de Bell, la necesidad quirúrgica se daría en el estadio III- B, en el que se encuentra manifiesta perforación intestinal con evidencia radiológica de neumoperitoneo; algunos autores consideran esta intervención algo tardía y que tiene peores tasas de supervivencia. (15)

Las indicaciones relativas para decidir una intervención quirúrgica son la falta de respuesta a pesar de un adecuado manejo médico; esto evidenciado como un empeoramiento del estado clínico, eritema de pared abdominal, presencia de asa centinela en radiografías abdominales seriadas; además de signos de irritación peritoneal, como palpación de asas intestinales inflamadas, dolor y/o la presencia de masa palpable. (1,30) sin embargo en muchos de los casos ya se encuentran las asas inviables en una proporción considerable, por ello las posibilidades de supervivencia y de no derivar en un síndrome de intestino corto, son pocas. (15)

Ante este panorama está tomando gran importancia la ecografía Doppler abdominal como medida de seguimiento y de necesidad quirúrgica; algunos

autores consideran que al presentar evidencias de daño intestinal, pero aún con viabilidad (engrosamiento de pared abdominal, hipoperfusión e íleo regional; “signo del anillo”) aunado al deterioro clínico y signos al examen físico de abdomen agudo quirúrgico, deben ser considerados como indicativos de exploración quirúrgica, sin esperar la presentación de neumoperitoneo. (15)

La finalidad de la exploración quirúrgica es la descompresión intestinal, la resección de intestino gangrenado o perforado y el lavado de la cavidad abdominal tras la contaminación por perforación. (30) Además, un objetivo adicional es siempre conservar la mayor parte de intestino; si se encontrara algún intestino isquémico, pero aún con posibilidad de recuperación debe preservarse; por lo que pueda ser necesario realizar más de una intervención quirúrgica. (15,30)

La técnica quirúrgica más utilizada es una laparotomía exploratoria con resección intestinal y con creación de una ostomía proximal a las zonas comprometidas; se debe revisar la totalidad del intestino; realizar una enterotomía y evacuar el contenido intestinal, logrando la descompresión necesaria. (1,15,30) Bianchi sugiere realizar además una irrigación de asas intestinales, tanto proximales como distales a la enterotomía, con una solución de clorhexidina al 4% junto con solución isotónica de ClNa; (15) se decidirá por una ostomía lo más distal posible.

Se podrían considerar otras alternativas quirúrgicas, ya que en muchas oportunidades los neonatos que ingresan a quirófano se encuentran muy inestables y no tolerarían una cirugía larga. La técnica de “clip and drop back” se ha pensado para pacientes con extenso daño y consiste en la resección de todos los segmentos necróticos dejando los remanentes “clipados” sin crear una ostomía ni realizar anastomosis; los segmentos viables son anastomosados en una segunda exploración tras 48 – 72 h. (30) Otra técnica, bastante controversial, es la de “patch, drain and wait” la cual consiste en la irrigación de al abdomen, rafia de las zonas perforadas, creación de gastrostomía y finalmente colocar 2 drenajes laminares, los cuales se retiran al evidenciar que no hay salida de contenido intestinal; el paciente se mantendrá con nutrición

parenteral total por al menos 2 semanas tras lo cual se reintervendría para evaluar los resultados finales. (30)

Adicionalmente se considera otra alternativa para neonatos críticos y de muy bajo peso al nacer: el drenaje peritoneal, el cual se realiza en la cuna del paciente previa anestesia local; se procede ingresando por fosa iliaca derecha; luego se introduce una sonda de 12 – 14 french, se la dirige hacia hipocondrio izquierdo, se irriga la cavidad abdominal con solución salina y se concluye dejando un drenaje; se sugiere además repetir el lavado varias veces al día durante las primeras horas post procedimiento para una adecuada descontaminación. (15,30)

Las complicaciones post operatorias ocurren hasta en un 40%, incluyen fuga de anastomosis, prolapso o necrosis de estoma, hepatopatía por NPT; y la más severa de estas; el síndrome de intestino corto, que puede conllevar a una falla intestinal. (1,30) Por otro lado, también se ha encontrado problemas en el neurodesarrollo, estos cobran cada vez más importancia; ya que causan deterioro en la calidad de vida del paciente y sus familias, haciendo necesario que requieran un número mayor de cuidados hospitalarios que otros niños; aún hasta los 3 años. (30)

2.3 Definiciones conceptuales

Enterocolitis necrotizante; síndrome clínico-quirúrgico de etiología multifactorial, caracterizado por daño, inflamación y necrosis del intestino. (1)

Enterocolitis necrotizante quirúrgica; Cuadro de enterocolitis necrotizante que requiere manejo quirúrgico, debido a la perforación de segmentos intestinales únicos o múltiples. (15)

Lactato patológico; incremento de la concentración del producto de la glicólisis anaerobia en las células, principalmente de los músculos y eritrocitos, se considera como valor patológico el mayor a 1.5 mg/dL. (31)

Sodio alterado; alteración de la concentración de este catión, que es el más importante en el líquido extracelular, determinante principal de su osmolaridad, se considera alterado, los valores mayores o menores al rango de 135- 145 mEq/L. (32)

Interleukina 6; citoquina proinflamatoria producida principalmente por monocitos, actúa como inductora de proteínas de la fase aguda y como parte de la activación y proliferación de linfocitos B. (33)

Interleukina 8; citoquina quimiotáctica, producida principalmente por macrófagos, actúa como quimioatrayente de neutrófilos y monocitos. (33)

Calprotectina; proteína ligadora de zinc y calcio, predominantemente encontrada en neutrófilos y macrófagos, liberada tras activación de cascada inflamatoria del intestino. (22)

Trombocitopenia; número disminuido de plaquetas circulantes en sangre, productos de la serie megacariocítica, fundamentales para una adecuada hemostasia, se le considera los valores bajo $150 \text{ U} \times 10^3/\mu\text{L}$. (27)

Leucocitos patológicos; alteración hacia la alza o hacia la baja de las células de la serie blanca, cuyas funciones son de defensa inmediata ante patógenos y generación de anticuerpos. (34)

Proteína C reactiva elevada; incremento en la circulación de esta proteína sintetizada por el hígado y el endotelio vascular, con la cual se inicia la activación del sistema de complemento; los puntos de corte dependen de cada laboratorio. (33)

Datos demográficos; información sobre ciertas características de un grupo de personas de acuerdo a ciertos atributos tales como edad, sexo, lugar de residencia, además pueden tomar en cuenta factores socioeconómicos tales

como; estado conyugal, migración, ingresos. (35) para este estudio se considerarán la edad al momento del diagnóstico, el peso al nacer y el sexo.

Edad gestacional; corresponde al tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación, corresponde a días antes de la fecundación. (36)

Peso al nacer; Primera medida del peso del feto o del recién nacido hecha después del nacimiento. (36)

Prematuro; nacido vivo antes de cumplirse las 37 semanas de edad gestacional. (37)

Valores anómalos de laboratorio; aquellos resultados atípicos, fuera del rango considerado de normalidad para un parámetro laboratorial. (38)

2.4 Hipótesis

- ✓ Hipótesis nula (H_0): los valores anómalos de laboratorio (plaquetas, leucocitos, sodio, PCR, potasio, fósforo, Calprotectina en heces, Interleuquina 8 e Interleuquina 6), dosados previo a evidencia clínica de enfermedad; y demográficos (edad gestacional, peso al nacer y edad al momento del diagnóstico) no tienen relación con la presentación de NEC quirúrgico en neonatos prematuros.
- ✓ Hipótesis alterna (H_1): los valores anómalos de laboratorio (plaquetas, leucocitos, sodio, PCR, potasio, fósforo, Calprotectina en heces, Interleuquina 8 e Interleuquina 6), dosados previo a evidencia clínica de enfermedad; y demográficos (edad gestacional, peso al nacer y edad al momento del diagnóstico) tienen relación con la presentación de NEC severo en neonatos prematuros.

3. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

La presente investigación será un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, tipo casos y controles.

3.2 Diseño de investigación

El diseño de investigación es observacional, porque no se realiza ninguna intervención; analítico, porque se realiza correlación de variables; retrospectivo, porque se toman datos de revisiones de historias clínicas; y es tipo casos y controles, pues a los casos se les comparará con los que no desarrollan la enfermedad.

- ✓ Los casos se definirán como aquel neonato prematuro con diagnóstico de enterocolitis necrotizante quirúrgica (estadio III de la clasificación de Bell) sea mediante estudios radiológicos, clínicos, laboratoriales, intraoperatorios o anatomopatológicos.
- ✓ Los controles se definirán como aquellos neonatos prematuros que se encuentren hospitalizados en UCI neonatal con diagnóstico de sepsis y que no desarrollen enterocolitis necrotizante.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

La población por considerar en este estudio es la totalidad de casos de neonatos prematuros ingresados en el hospital Almenara durante el período de 2015 a 2020. De acuerdo Al boletín epidemiológico del Perú del año 2019, centrado en la morbi-mortalidad de los prematuros (39); se produce un promedio de 30 000 nacimientos prematuros anuales; y de acuerdo a diversos

análisis situacionales de salud de hospitales de nivel III en delante de la ciudad de Lima, los cuales realizan atenciones de niños prematuros en sus instalaciones (40–42); se encontró que estas atenciones oscilan entre 200 y 400 prematuros anuales; con los que se estima un promedio de 300 prematuros anuales en el hospital Almenara (no se cuenta con datos reales de esta institución), y finalmente en un período de 5 años, en 1500 recién nacidos prematuros, lo cual sería la población de estudio

3.3.2 Tamaño de muestra

El tamaño de muestra requerido en la investigación con una frecuencia esperada de presentación la población de un 10% (1) y con un nivel de confianza de 95%, con un margen de error aceptable de un 5%; será de 127 para los casos de enterocolitis necrotizante estadio III, mientras que los controles ascenderían a 354. El proceso de cálculo de la muestra se realizó mediante el programa epiinfo versión 7.2.

3.3.3 Selección de la muestra

El muestreo a realizarse en esta población será de tipo no probabilístico, se registrarán los casos hasta llegar al tamaño de muestra adecuado.

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

- ✓ Neonato prematuro (menor de 36 semanas de edad gestacional) con diagnóstico de enterocolitis necrotizante quirúrgica.
- ✓ Neonato prematuro fallecido, en quien se diagnostica por enterocolitis necrotizante post mortem. Por criterios anatomopatológicos.
- ✓ Neonato prematuro hospitalizado en unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de sepsis neonatal.

Exclusión

- ✓ Neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante no quirúrgica.

- ✓ Datos incompletos en la historia clínica revisada.
- ✓ Diagnóstico de perforación intestinal aislada intraoperatoriamente o por anatomía patológica.

3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	TIPO DE VARIABLE, RELACIÓN Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y VALORES
Edad gestacional	Duración de la gestación; se mide a partir del primer día del último período menstrual normal.	Edad calculada por Capurro o evaluación de Ballard, al momento del nacimiento del neonato. Medida en semanas y en 3 grados	No aplica	Cualitativa	semanas	Ordinal Politómica	Menor de 32 semanas = 0 Entre 32 y 34 semanas =1 Mayor de 34 semanas =2
Peso al nacer	Primera medida del peso del feto o del recién nacido hecha después del nacimiento.	Peso en gramos, evaluado al nacimiento del neonato	No aplica	Cuantitativa	gramos	Ordinal Politómica	Más de 2500 g = 0 Entre 1500 y 2499 g = 1 Entre 1000 y 1499 g = 2 Menos de 1000 g = 3
Edad al diagnóstico	Edad en la que se llega al diagnóstico de la patología	Edad en días en la que se define el diagnóstico clínico, laboratorio, anatomopatológico y/o radiológico de NEC	No aplica	Cuantitativa	días	Razón Continua	Número de días al definir diagnóstico
Sodio sérico alterado	Alteración en la concentración de este catión en el líquido extracelular, determinante principal de su osmolaridad	Valor de sodio consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	mEq/L	Ordinal Politómica	Normal 135 - 145 =0 Bajo (< 135) = 1 Elevado (> 145) =2
Lactato patológico	Incremento del producto de la glicólisis anaerobia celular, principalmente de los músculos y eritrocitos	Valor de lactato consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	mg/dL	Ordinal Dicotómica	Normal (< 1.5) =0 Elevado (≥ 1,5) =1
Trombocitopenia	Número disminuido de plaquetas circulantes en sangre, productos de la serie megacariocítica, fundamentales para una adecuada hemostasia	Valor de plaquetas consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	U x 10 ³ /μL	Ordinal Politómica	Normal (150 - 450) = 0 Trombocitopenia (<150) = 1

Proteína C reactiva elevada	Incremento de los valores de esta proteína sintetizada por el hígado y el endotelio vascular; la cual inicia la activación del sistema de complemento	Valor de PCR consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	µg/dL	Ordinal Politómica	Normal (< 10) =0 Elevado (≥ 10) =1
Calprotectina en heces	Proteína ligadora de zinc y calcio, predominantemente encontrada en neutrófilos y macrófagos, liberada tras activación de cascada inflamatoria del intestino	Valor de calprotectina consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	µg/g	Razón Continua	Valor consignado en historia clínica
Interleukina 8	Citoquina quimiotáctica, producida principalmente por macrófagos, actúa como quimioatrayente de neutrófilos y monocitos	Valor de Il-8 consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	pg/mL	Razón Continua	Valor consignado en historia clínica
Interleukina 6	Citoquina proinflamatoria producida principalmente por monocitos, actúa como inductora de proteínas de la fase aguda y como parte de la activación y proliferación de linfocitos B	Valor de Il-6 consignado en la historia clínica	No aplica	Cuantitativa	pg/mL	Razón Continua	Valor consignado en historia clínica
Enterocolitis necrotizante quirúrgica	Cuadro de enterocolitis necrotizante que requiere manejo quirúrgico, debido a la perforación de segmentos intestinales únicos o múltiples.	Condición que figura en la historia clínica, definido por la escala de Bell modificada como grado III	No aplica	Cualitativa	Sí y no	Ordinal Dicotómica	No desarrolló NEC= 0 NEC quirúrgico =1

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Para recolectar la información de los registros médicos, se utilizará una ficha de recolección de datos, la cual será validada por juicio de expertos (Ver anexo 1).

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

El análisis de datos se realizará de acuerdo a las variables mencionadas en el cuadro de operacionalización; a cada valor de variable se le ha otorgado un código que servirá para la mejor tabulación y posterior análisis de datos.

Se realizará estudio de determinación de variables, frecuencia de presentación de valores, luego se evaluará el tipo de distribución, por medio de la prueba de Kolgomorov – Smirnof; se realizará análisis bivariado y se utilizarán las pruebas de Chi cuadrado y Test de Fisher; para luego realizar el cálculo con el Odds Ratio (OR) con un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Si el intervalo incluye a la unidad se realizará análisis multivariado con regresión logística.

3.7 Aspectos éticos

El presente trabajo representa una revisión de historias clínicas en un periodo de hospitalización de pacientes fuera del año actual, por lo que consentimientos informados no serán necesarios. Se presentará una solicitud de autorización de liberación de datos de historias clínicas al área de estadística del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; con dicha aprobación se procederá a la recolección de los datos y análisis de estos.

4. CAPÍTULO 4: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Los recursos necesarios para el desarrollo del presente trabajo, se limitan a los recursos humanos que este pudiera requerir, así como el uso de un ordenador adecuadamente equipado para la tabulación y procesamiento de datos; servicios de fotocopiado y transporte para la presentación final del trabajo.

4.2 Cronograma

El cronograma de investigación se encuentra en la sección de anexos para una mejor visualización (Ver anexo 2).

4.3 Presupuesto

Insumo y servicios	Soles
Papelería	12
Copias	100
Movilidad	500
Energía eléctrica	50
Otros	250
Total	912

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canizzaro C, Martínez Ferro M, Chattás G. Fetoneonatalogía quirúrgica. Volumen I. Aspectos clínicos. 1era ed. Vol. I. Ciudad autónoma de Buenos Aires: Ediciones Journal S.A.; 2018. 647-665 p.
2. David V, Radulescu A, Boia M, Pop E, Popoiu M, Boia E. Factors of mortality and morbidity in necrotizing enterocolitis. Jurnalul Pediatrului. 2008; XI(41-42):5. [citado 07 de julio de 2021]
3. Kessler U, Mungnirandr A, Nelle M, Nimmo AF, Zachariou Z, Berger S. A simple presurgical necrotizing enterocolitis-mortality scoring system. J Perinatol. diciembre de 2006;26(12):764-8. [citado 07 de julio de 2021]
4. Sho S, Neal MD, Sperry J, Hackam DJ. A novel scoring system to predict the development of necrotizing enterocolitis totalis in premature infants. J Pediatr Surg. julio de 2014;49(7):1053-6. [citado 07 de julio de 2021]
5. Lòpez Solorzano K. Factores de riesgo asociados a enterocolitis necrosante en recién nacidos en el hospital nacional Hipólito Unanue 2015-2019. [Lima- Perú]: Universidad nacional Federico Villarreal; 2020. [citado 01 de mayo de 2022]
6. Elias ELA. Características de la enterocolitis necrotizante en neonatos Instituto Nacional Materno Perinatal 2010 – 2014. [Lima- Perú]: Universidad San Martín de Porres; 2017. [citado 06 de mayo de 2022]
7. Esquivel Borjas PY. Prevalencia y características clínicas de enterocolitis necrosante en RN pretérmino menores de 1500g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Sergio Bernales de noviembre 2013 a noviembre 2015. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2016. [citado 09 de julio de 2021]
8. Markel T, Poindexter B, Engelstad H. Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis: How to identify infants for future novel therapies. J Clin Neonatol. 2014;3(1):1. [citado 07 de julio de 2021]
9. Quispe Flores G amelia. 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]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013. [citado 16 de julio de 2021]

10. Prasad Verma R, Kota A. Pediatric Surgery, Flowcharts and Clinical Algorithms [Internet]. Shehata S, editor. IntechOpen; 2019 [citado 12 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/pediatric-surgery-flowcharts-and-clinical-algorithms/necrotizing-enterocolitis>
11. Stey A, Barnert ES, Tseng CH, Keeler E, Needleman J, Leng M, et al. Outcomes and Costs of Surgical Treatments of Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics*. 1 de mayo de 2015;135(5):e1190-7. [citado 07 de julio de 2021]
12. Dimmitt RA, Moss RL. Clinical Management of Necrotizing Enterocolitis. *NeoReviews*. 1 de mayo de 2001;2(5):110e-17. [citado 07 de julio de 2021]
13. Adamkin DH. Nutrition Management of the Very Low-birthweight Infant: I. Total Parenteral Nutrition and Minimal Enteral Nutrition. *NeoReviews*. 1 de diciembre de 2006;7(12):e602-7. [citado 07 de julio de 2021]
14. Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric Residuals and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 1 de enero de 2004;113(1):50-3. [citado 24 de abril de 2022]
15. Lima M, Reinberg O, editores. *Neonatal Surgery: Contemporary Strategies from Fetal Life to the First Year of Age*. 1era ed. Cham: Springer International Publishing; 2019. 299-309 p.
16. Garg BD, Sharma D, Bansal A. Biomarkers of necrotizing enterocolitis: a review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 17 de noviembre de 2018;31(22):3051-64. [citado 07 de julio de 2021]
17. Benkoe T, Reck C, Pones M, Weninger M, Gleiss A, Stift A, et al. Interleukin-8 predicts 60-day mortality in premature infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. marzo de 2014;49(3):385-9. [citado 17 de julio de 2021]
18. Wisgrill L, Weinhandl A, Unterasinger L, Amann G, Oehler R, Metzelder ML, et al. Interleukin-6 serum levels predict surgical intervention in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. marzo de 2019;54(3):449-54. [citado 13 de octubre de 2021]
19. Seo Yu-mi, Lin YK, Im SA, Sung IK, Youn YA. Interleukin 8 may predict surgical necrotizing enterocolitis in infants born less than 1500 g. *Cytokine*. enero de 2021;137:155343. [citado 13 de octubre de 2021]
20. el Manouni el Hassani S, Niemarkt HJ, Derikx JPM, Berkhout DJC, Ballón AE, de Graaf M, et al. Predictive factors for surgical treatment in preterm

- neonates with necrotizing enterocolitis: a multicenter case-control study. *Eur J Pediatr*. febrero de 2021;180(2):617-25. [citado 13 de octubre de 2021]
21. Abubacker M, Yoxall CW, Lamont G. Peri-Operative Blood Lactate Concentrations in Pre-Term Babies with Necrotising Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. febrero de 2003;13(1):35-9. [citado 13 de octubre de 2021]
 22. van Zoonen AGJF, Hulzebos CV, Muller Kobold AC, Kooi EMW, Bos AF, Hulscher JBF. Serial fecal calprotectin in the prediction of necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *J Pediatr Surg*. marzo de 2019;54(3):455-9. [citado 17 de julio de 2021]
 23. Qu Y, Xu W, Han J, Zhou W, Wu H. Diagnostic value of fecal calprotectin in necrotizing enterocolitis: A meta-analysis. *Early Hum Dev*. diciembre de 2020;151:105170. [citado 05 de noviembre de 2021]
 24. Gasque-Góngora JJ. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. *Rev Mex Pediatría*. 2015;82(5):175-85. [citado 7 de julio de 2021]
 25. Agnoni A, Lazaros Amendola C. Necrotizing enterocolitis: Current concepts in practice. *J Am Acad Physician Assist*. agosto de 2017;30(8):16-21. [citado 7 de julio de 2021]
 26. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Neonatal Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 19 de julio de 2019 [citado 7 de julio de 2021]; [citado 7 de julio de 2021] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002971.pub5>
 27. Holcomb III GW, Murphy JP, St. Peter SD. *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*. 7ma ed. China: Elsevier; 2020. 536-556 p.
 28. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Neonatal Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 de marzo de 2013 [citado 7 de julio de 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000504.pub4>
 29. Barron LK, Warner BB, Tarr PI, Shannon WD, Deych E, Warner BW. Independence of gut bacterial content and neonatal necrotizing enterocolitis severity. *J Pediatr Surg*. junio de 2017;52(6):993-8. [citado 9 de julio de 2021]
 30. Puri P, editor. *Pediatric Surgery: General Principles and Newborn Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. 964-979 p.

31. Da Poian AT, Castanho MARB. Integrative Human Biochemistry: A Textbook for Medical Biochemistry [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [citado 6 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-48740-9>
32. Crawford A, Harris H. Equilibrio entre el sodio y el potasio. Nurs Ed Esp. noviembre de 2011;29(9):14-20. [citado 6 de noviembre de 2021]
33. Regueiro JR. Inmunología: biología y patología del sistema inmunitario. Madrid: Panamericana; 2016.
34. Larson D. Clinical chemistry, fundamentals and laboratory technique. 1era ed. Canadá: Elsevier; 2017.
35. Dirección general de población y desarrollo, Ministerio de la mujer y poblaciones vulnerables. Unidad II: Fuentes de datos demográficos. 2013. 2013;11. [citado 11 de marzo de 2022]
36. F. Gary Cunningham, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetricia 23a.pdf. 23.^a ed. Mc Graw Hill; 2010.
37. Ehtesham Kabir A, Afroze S, Amin Z, Biswas A, Lipi SA, Khan M, et al. Implementation research on kangaroo mother care, Bangladesh. Bull World Health Organ. 1 de enero de 2022;100(1):10-9. [citado 11 de marzo de 2022]
38. Marcano L, Fermín W. Comparación de métodos de detección de datos anómalos multivariantes mediante un estudio de simulación. Saber Univ Oriente Venezuela. 2013;25(2):192-201. [citado 11 de marzo de 2022]
39. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Conmemoración del Día Mundial de la Prematuridad 2019. Nacer demasiado pronto: inicia nuestra lucha para que sean grandes. Boletín epidemiológico del Perú. 2019;28(46):1168-9. [citado 20 de marzo de 2022]
40. Espinoza KMZ, Torres Osorio J, Vitancio Vásquez V, Sanchez Barreda JC. Análisis de Situación de Salud Hospitalaria del Instituto Nacional Materno Perinatal - 2020. 2020;181. [citado 24 de marzo de 2022]
41. Rodríguez Ríos MC, Soto Linares C. Análisis situacional de salud hospitalario- Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019;46. [citado 24 de marzo de 2022]
42. Zavaleta Reynoso KL, Camacho Reinoso G, Torres Zegarra SL, Dorregaray Llerena MG, Arteaga Vera GA, Lujan Zuasnabar H, et al. Análisis situacional de salud 2019- Hospital San Bartolomé. 2019. :291. [citado 24 de marzo de 2022]

5. ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE QUIRÚRGICA EN NEONATOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL PERÍODO 2015 – 2020				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de enterocolitis necrotizante quirúrgica en neonatos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el período 2015 - 2020?	GENERAL	<p>Hipótesis nula (H₀): los valores anómalos de laboratorio dosados previo a evidencia clínica de enfermedad; y demográficos no tienen relación con la presentación de NEC quirúrgica en neonatos prematuros.</p> <p>Hipótesis alterna (H₁): los valores anómalos de laboratorio dosados previo a evidencia clínica de enfermedad; y demográficos tienen relación con la presentación de NEC severo en neonatos prematuros</p>	<ul style="list-style-type: none"> * Edad gestacional (semanas) * Sodio sérico alterado (mEq/L) * Peso al nacer (g) * Edad al diagnóstico (días) * Lactato patológico (mg/dL) * Trombocitopenia (U x 10/μL) * Proteína C reactiva elevada (μg/dL) * Calprotectina en heces (μg/g) * Interleukina 8 (pg/mL) * Interleukina 6 (pg/mL) * Enterocolitis necrotizante quirúrgica 	Tipo de estudio
	Determinar los factores de riesgo asociados a una presentación enterocolitis necrotizante quirúrgica en neonatos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el período 2015 – 2020			Observacional, analítico, restrospectivo, tipo casos y controles. * Casos; neonato prematuro con diagnóstico de enterocolitis necrotizante quirúrgica * Controles; neonatos prematuros con diagnóstico de enterocolitis necrotizante en los que no fue necesario intervención quirúrgica
	ESPECÍFICOS			Población
	Identificar la frecuencia de presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica en la unidad de cuidados intensivos neonatales			La totalidad de casos de neonatos prematuros ingresados en el hospital Almenara durante el período de 2015 a 2020
	Identificar la frecuencia de valores laboratoriales anómalos en la presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica.			Plan de análisis de datos
Identificar los valores demográficos presentes en neonatos que presentan enterocolitis necrotizante quirúrgica.	<ul style="list-style-type: none"> * Estudio de determinación de variables * Frecuencia de presentación de valores * Tipo de distribución, por medio de la prueba de Kolgomorov – Smirnof * Análisis bivariado * Chi cuadrado y Test de Fisher * Odds Ratio (OR) con un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$. ** Si el intervalo incluye a la unidad se realizará análisis multivariado con regresión logística. 			
Realizar correlación estadística entre los valores laboratoriales y demográficos y la presentación de enterocolitis necrotizante quirúrgica en neonatos prematuros.				

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de historia clínica: _____

Fecha de nacimiento: _____

Datos demográficos

Edad gestacional: _____ semanas

Edad al diagnóstico: _____ días

Tipo de parto: eutócico () distócico ()

Sexo: M () F ()

Peso al nacer: _____ g

Presencia de la enfermedad:

Enterocolitis necrotizante quirúrgica (operado o fallecido): Sí () No ()

Valores de laboratorio (válido para casos y controles):

Na⁺ sérico: _____ mEq/L

Lactato: _____ mg/dL

Plaquetas: _____ U x 10³/μL

Proteína C reactiva: _____ μg/dL

Calprotectina en heces: _____ μg/g

Interleukina 8: _____ pg/mL

Interleukina 6: _____ pg/mL

ANEXO 3: CRONOGRAMA

	2020									2021			
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Formulación del proyecto de investigación	x												
Revisión por asesores	x												
Revisión por comité de ética		X											
Recolección de datos			x	x	x	x	x	x	x	x			
Análisis de datos										x			
Redacción de resultados y conclusiones											x		
Revisión por asesores												x	
Presentación de trabajo de investigación													x

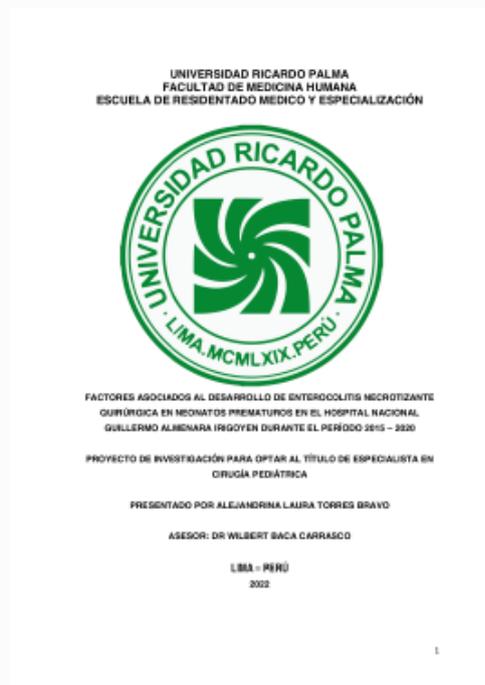


Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Alejandrina Laura Torres Bravo
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ENTEROCOLITIS ...
Nombre del archivo: TORRES_BRAVO.docx
Tamaño del archivo: 400.53K
Total páginas: 32
Total de palabras: 8,228
Total de caracteres: 46,616
Fecha de entrega: 29-may.-2022 05:34p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1846660216



FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE QUIRÚRGICA EN NEONATOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL PERÍODO 2015 – 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	1library.co Fuente de Internet	2%
2	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
3	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	umng.edu.co Fuente de Internet	<1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
6	idoc.pub Fuente de Internet	<1%
7	core.ac.uk Fuente de Internet	<1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 20 words