



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD

**“ASOCIACION ENTRE ENTEROCOLITIS
NECROSANTE Y VELOCIDAD EN EL
INCREMENTO DE ALIMENTACION ENTERAL”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
SUBESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA

P R E S E N T A

RODRIGO AVILÉS MONJARAZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. EDGAR REYNOSO ARGUETA



CD. DE MÉXICO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ALUMNO:

RODRIGO AVILÉS MONJARAZ.

Residente del 5^{to} año de Neonatología

Unidad de Pediatría.

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc; Ciudad de México C.P. 06720

e-mail:rodrigoavmo@gmail.com

Telefono: 5514523430

DIRECTOR DE TESIS

DR. EDGAR REYNOSO ARGUETA

Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc; Ciudad de México C.P. 06720

e-mail:

Teléfono:

ÍNDICE

TÍTULO DE TESIS-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
PRESENTADORES DE TESIS-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
RESÚMEN -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
MARCO TEORICO -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
DEFINICION DEL PROBLEMA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
JUSTIFICACIÓN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
HIPÓTESIS -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
OBJETIVOS-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
MATERIAL Y MÉTODOS -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
DECLARACIÓN ÉTICA Y BIOSEGURIDAD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
RESULTADOS-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23
DISCUSIÓN -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27
CONCLUSIONES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28
BIBLIOGRAFÍA-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29
ANEXOS: CONSENTIMIENTO INFORMADO -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33
CARTA DE REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37
TABLA DE CLASIFICACIÓN DE BELL PARA ECN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	38

RESÚMEN

TÍTULO: “ASOCIACION ENTRE ENTEROCOLITIS NECROSANTE Y VELOCIDAD EN EL INCREMENTO DE ALIMENTACION ENTERAL”

ANTECEDENTES: En México un 7.3% de los neonatos nacen prematuros, factor principal para el desarrollo de enterocolitis necrosante (ECN), conocida como una enfermedad inflamatoria multifactorial cuya incidencia se encuentra entre un 5 a 12%, sin embargo la evolución natural de la enfermedad continúa influyendo en las decisiones de él manejo nutricional de los recién nacidos prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Los ensayos controlados aleatorios, así como metaanálisis en Cochrane recientemente publicados no demostraron un aumento en el riesgo de desarrollar ECN en recién nacidos que recibieron una tasa más rápida en el progreso de la alimentación ^{6,7}

El inicio tardío en la vía oral y la lenta progresión, retrasa el establecimiento de la alimentación enteral completa y está asociado con morbilidades metabólicas, e infecciosas secundarias a la exposición prolongada de la nutrición parenteral ¹³

MATERIAL Y METODOS: Al nacimiento se aleatorizaron los pacientes mediante una tabla de números aleatorios simple, para determinar el grupo al que pertenecería el paciente (alimentación rápida o lenta), Se dividieron los pacientes prematuros en 2 grupos al azar, uno de los grupos con volumen de alimentación enteral acelerado (30 ml/kg/día) y el otro con volumen de alimentación lenta (15 ml/kg/día) y se vigilaron datos clínicos de enterocolitis necrosante, a su vez se evaluaron otros factores como la necesidad de accesos venosos centrales y de nutrición parenteral, se documentaron los días en que se alcanzó la vía oral completa en ambos grupos, y la incidencia de sepsis neonatal.

RESULTADOS: No hubo diferencia significativa en el desarrollo de Enterocolitis Necrosante y Sepsis neonatal, sin embargo, se obtuvieron resultados significativos en cuanto disminución de los días de estancia hospitalaria, disminución en la necesidad de accesos venosos centrales y disminución en los días de nutrición parenteral.

CONCLUSIONES: En el presente estudio concluimos que la alimentación con volúmenes “altos” no tuvo repercusiones en el desarrollo de Enterocolitis Necrosante, en cambio muestra beneficios estadísticamente significativos para disminuir la necesidad de colocación de catéteres venosos centrales, los días de nutrición parenteral, los días en que se alcanza la vía oral completa, y los días de estancia intrahospitalaria, favoreciendo la evolución del paciente y disminuyendo el riesgo de desarrollar sepsis neonatal.

MARCO TEÓRICO

“ASOCIACION ENTRE ENTEROCOLITIS NECROSANTE Y VELOCIDAD EN EL INCREMENTO DE ALIMENTACION ENTERAL”.

a) Antecedentes Históricos:

En México, un 7.3% de los neonatos nacen prematuros (menores de 32 semanas de gestación) o tienen muy bajo peso al nacer (menor de 1500). Los recién nacidos prematuros son inicialmente incapaces de ser alimentados con volúmenes altos de leche y por lo tanto requieren de nutrición parenteral.¹

Las estrategias de alimentación influyen en la evolución de éstos pacientes, incluyendo el crecimiento, supervivencia, estancia hospitalaria, infecciones asociadas al cuidado de la salud, incluyendo sepsis relacionada con accesos vasculares centrales y la necesidad de nutrición parenteral, así como el desarrollo de enterocolitis necrosante (ECN)²

La alimentación enteral mínima tiene varias ventajas, como la promoción de la motilidad intestinal, el mantenimiento de la función de barrera intestinal, el desarrollo de micro flora beneficiosa, y la reducción de infecciones.³

La nutrición enteral mínima debe iniciarse tan pronto como sea posible en los primeros días de vida, para acelerar la maduración gastrointestinal, fisiológica, endocrina y metabólica; el avance de la alimentación tiende a individualizarse según el curso clínico de cada paciente ⁴

Un meta análisis reciente evaluó los efectos de la alimentación trófica temprana versus el ayuno enteral en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, y no se encontró diferencias en la tolerancia alimentaria, tiempo para alcanzar la alimentación enteral total e incidencia de (ECN). Concluyendo que la nutrición enteral mínima no se asoció con

efectos perjudiciales en RNPT de muy bajo peso al nacer y confirmó la ausencia de razones para no iniciar la alimentación trófica tan pronto como sea posible.⁵

Durante la hospitalización, la nutrición enteral con fórmula para pretérmino y leche humana con fortificantes son las mejores opciones en la práctica para el inicio de la alimentación.⁴

La restricción del crecimiento extrauterino es un problema clínico importante para los neonatos prematuros, especialmente los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, y el fracaso del crecimiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) sigue siendo común.^{6, 7}

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha sugerido que la meta para la nutrición del recién nacido prematuro debe ser lograr una tasa de crecimiento postnatal que se aproxima a la del feto normal de la misma edad gestacional.⁴

Desafortunadamente, la mayoría de los neonatos prematuros, especialmente los que pesan menos de 1000 gramos, no logran tasas normales de crecimiento fetal y desarrollan restricción de crecimiento postnatal.⁶

Existen amplias variaciones de cuándo iniciar la alimentación y de cómo progresarla, sin embargo, actualmente no existe una estrategia consistente para alimentar al recién nacido prematuro.⁸ La incidencia de ECN en el Recién nacido prematuro con peso muy bajo al nacer es de 5 a 12%, y hasta el 30% tendrá al menos un episodio de sepsis asociada con los servicios de salud, durante su estancia en el hospital.⁸

Las preocupaciones sobre la enterocolitis necrosante ECN continúan influyendo en las decisiones del manejo nutricional en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Los ensayos controlados aleatorios, así como metaanálisis en Cochrane recientemente publicado no demostraron un aumento en el riesgo de ECN en recién nacidos que recibieron una tasa más rápida en el avance de la alimentación.^{6, 7}

Los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer que desarrollan enterocolitis necrosante experimentan más infecciones asociadas a la asistencia sanitaria tienen niveles más bajos de ingesta de nutrientes, crecen más lentamente y tienen una duración más prolongada en su estancia hospitalaria, que los recién nacidos similares en edad gestacional y peso que no desarrollan Enterocolitis necrosante ^{9,10}

Existe evidencia de que la alimentación temprana con leche materna en lugar de la fórmula reduce el riesgo de ECN. ^{11, 12}

El avance lento en la alimentación puede retrasar el establecimiento de la alimentación enteral completa y estar asociado con morbilidades metabólicas e infecciosas secundarias a la exposición prolongada de nutrición parenteral. ¹³

En los recién nacidos prematuros con peso muy bajo al nacer, la nutrición parenteral total se utiliza con frecuencia para satisfacer las necesidades nutricionales antes de comenzar la alimentación enteral, sin embargo, retener la alimentación entérica durante un período prolongado, incrementa el tiempo para establecer una alimentación enteral completa y aumenta la duración de la estancia hospitalaria, así como una prolongada nutrición parenteral aumenta el riesgo de sepsis asociada a la línea central. ^{14, 15}

Los datos de ensayos disponibles sugieren que el avance en los volúmenes de alimentación enteral con incrementos diarios de 30 a 40 mL / kg (en comparación con 15 a 25 mL / kg) no incrementa el riesgo de ECN ni de muerte en los niños con muy bajo peso al nacer. El progreso lento en la alimentación con bajos volúmenes, da lugar a varios días de retraso en el establecimiento de alimentación completa e incrementa el riesgo de infección. ^{16, 17, 18}

Existe evidencia creciente en la disminución de la patogénesis de la ECN en recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer, que son alimentados de forma temprana. Kennedy y cols. compararon el avance lento de la alimentación (15 ml/kg/día) con alimentación rápida (35 ml/kg/día) en recién nacidos prematuros de peso muy bajo al nacimiento y no encontraron diferencia en la incidencia de Enterocolitis Necrosante. ¹⁹

Ostertag y cols intentaron determinar el tiempo óptimo para iniciar la alimentación enteral en RNPT de muy bajo peso al nacer que se encontraban en la Unidad de Cuidados Intensivos; no encontraron diferencias en la incidencia de ECN entre la alimentación enteral temprana a partir del 1er día de vida en comparación a iniciar a los 7 días. Davery y cols compararon el inicio temprano de la vía oral (2º día) vs alimentación tardía (>2 a 5 días) y tampoco encontraron diferencias entre los grupos. ¹⁸

La sepsis neonatal es responsable de una alta mortalidad y morbilidad en los neonatos extremadamente prematuros. Las infecciones pueden dañar el desarrollo cerebral, ocasionando secuelas como la leucomalacia periventricular, a su vez las infecciones neonatales se han asociado a deficiencias en el desarrollo neurológico. ¹⁷

Los posibles mecanismos implicados en la disminución de la tasa de infección con alimentación enteral temprana y en forma rápida incluyen: ¹⁸

- Prevención de la atrofia gastrointestinal.
- Contaminación bacteriana intestinal que impide el crecimiento de especies enteroprotectoras.
- Disminución en la administración de Nutrición Parenteral evitando su efecto inmunosupresor.
- Menor necesidad de dispositivos intravenosos y menos oportunidades para la entrada de organismos patógenos.

Se sugieren ventajas de tasas más rápidas de alimentación avanzada en recién nacidos prematuros (menor tiempo para recuperar el peso al nacer y menor tiempo para lograr la alimentación completa). ¹⁹

Los datos actualmente disponibles no proporcionan evidencia de que el avance lento de los volúmenes de alimentación enteral reduzca el riesgo de ECN en recién nacidos prematuros. ²⁰

Los avances rápidos en la alimentación enteral en bebés de 750-1250 g de peso al nacer reducen el tiempo para alcanzar la alimentación enteral completa y la necesidad de Nutrición parenteral total. La alimentación enteral de avance rápido también disminuye la restricción del crecimiento extrauterino con mejores resultados a corto plazo para recién nacidos de alto riesgo.^{21, 22}

La alimentación enteral precoz y de forma rápida se asoció con un riesgo reducido de Sepsis Neonatal al disminuir estancia hospitalaria.²³

Los regímenes de alimentación estandarizados pueden proporcionar la herramienta mundial más importante para prevenir y minimizar ECN en recién nacidos prematuros.² El acortamiento del período de nutrición intravenosa disminuye la tasa de bacteriemia nosocomial neonatal, se sabe que la infección conlleva un mayor riesgo de mortalidad, retraso en el crecimiento y mal pronóstico en el desarrollo neurológico relacionado a sepsis y malnutrición.²⁵

Entre los recién nacidos de \leq a 34 semanas, se recomienda comenzar y avanzar la alimentación a un volumen de 30 ml por kilo por día, es una práctica segura y alcanzando en menos días el volumen total de alimentación, que el inicio a volúmenes de 20 ml por kilo por día. Esta intervención también conduce a un aumento de peso más rápido y menos días de líquidos por vía intravenosa.²⁶ Apoyándose ésta de nutrición enteral mediante el régimen de alimentación enteral rápida en neonatos prematuros estables menores de 34 semanas de gestación.²⁷

El aumento de volumen alimentario en el recién nacido prematuro, mejora el aspecto nutricional y el neurodesarrollo en el recién nacido pretérmino.²⁸

La rapidez en los incrementos de volumen de alimentación ha estado plagada de controversias. Un aumento más rápido debería resultar en un aumento de peso más rápido y una estancia hospitalaria más corta. Los ensayos controlados aleatorios recientes no han demostrado un aumento en el riesgo de ECN que la contraindique.²⁹

Los recién nacidos prematuros alimentados con volúmenes altos no tuvieron un incremento en el riesgo de intolerancia alimentaria o enterocolitis necrosante.³⁰

Los datos anteriores sugieren que un protocolo de alimentación rápida entre los recién nacidos pretérmino de 34 semanas de gestación o menores, no manifiestan ninguna repercusión en el desarrollo de enterocolitis necrosante y que al contrario con lo pensado anteriormente favorece el desarrollo y crecimiento del recién nacido y disminuye los riesgos de infección y consecuentemente egresos más tempranos de la unidad de cuidados neonatales.

- **Planteamiento del Problema.**

Varios estudios controlados aleatorizados y metaanálisis no demostraron aumento en el riesgo de ECN en recién nacidos que recibieron una tasa más rápida de avance en la alimentación

Por lo tanto, es necesario realizar este estudio para evaluar el efecto de las velocidades de alimentación lenta versus rápida en recién nacidos prematuros de ≤ 34 SDG semanas de gestación y la incidencia de ECN.

- **Justificación.**

La ECN es una enfermedad inflamatoria intestinal que afecta aproximadamente a un 5-12 % de los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer, con incremento importante en la morbilidad, la cual se ha relacionado con la alimentación enteral temprana y con los volúmenes utilizados, esto genera que la alimentación enteral en el recién nacido pretérmino sea deficiente y se presente restricción en el crecimiento postnatal, prolonga el tiempo de estancia y predispone a mayor riesgo de sepsis.

Las preocupaciones sobre la ECN continúan influyendo en las decisiones del manejo nutricional en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Varios estudios controlados aleatorizados y metaanálisis no demostraron aumento en el riesgo de ECN en recién nacidos que recibieron una tasa más rápida de avance en la alimentación

Por lo tanto, es necesario realizar este estudio para evaluar el efecto de las velocidades de alimentación lenta versus rápida en recién nacidos prematuros de ≤ 34 SDG semanas de gestación y la incidencia de ECN.

- **Hipótesis:**

Hipótesis Nula: La nutrición enteral rápida aumenta el riesgo de ECN vs la nutrición enteral lenta.

Hipótesis Alterna: La nutrición enteral rápida no aumenta el riesgo de ECN vs la nutrición enteral lenta.

- **Objetivos:**

1. Objetivo General

- Comparar el desarrollo de ECN en los recién nacidos pretérmino ≤ 34 semanas de gestación alimentados por vía enteral con incrementos rápidos versus lentos.

2. Objetivos Específicos

- Comparar la incidencia de sepsis en pacientes con incrementos en la alimentación rápida vs lenta en recién nacidos prematuros de ≤ 34 semanas de gestación.
- Comparar la ganancia de peso con incrementos en la alimentación rápida vs lenta en recién nacidos prematuros de ≤ 34 semanas de gestación.
- Comparar la necesidad de accesos venosos centrales en recién nacidos prematuros de ≤ 34 semanas de gestación con incrementos en la alimentación rápida vs lenta.
- Comparar los requerimientos de nutrición parenteral total con incrementos en la alimentación rápida vs lenta.
- Comparar los días de estancia hospitalaria con incrementos en la alimentación rápida vs lenta.

MATERIAL Y MÉTODOS.

a) Diseño.

I. Tipo de Estudio: Es un estudio cuasiexperimental.

II. Definición del Universo: Neonatos prematuros de ≤ 34 SDG que ingresen al área de neonatología del Hospital General de México.

III. Tamaño, tipo de muestra y selección:

Tamaño de muestra: Tomando en consideración una proporción estimada de la prevalencia de enterocolitis en prematuros de 5-12% con un intervalo de confianza deseado del 95% con una precisión de la estimación de $\pm 5\%$, el número necesario de pacientes es de 138 pacientes por grupo.

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2} = \frac{(1.96)^2(0.10)(0.9)}{(0.05)^2} = \frac{(3.8416)(0.09)}{0.0025} = \frac{0.345}{0.0025} = 138$$

b) Análisis estadístico:

La comparación de las variables paramétricas entre los dos grupos se hará a través de t-student y la comparación de proporciones se hará con la prueba de Chi cuadrada y probabilidad exacta de Fisher, de acuerdo a los resultados.

La base de datos se realizará en Excel 2011. Los datos recabados serán capturados en el paquete estadístico Statistical Analysis and Graphics (NCSS 9 versión 9.0.22).

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDAS

VARIABLES DEPENDIENTES				
NOMBRE DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
ENTEROCOLITIS NECROSANTE	Cualitativa	DEFINICION: Enfermedad Inflamatoria severa del intestino que afecta comúnmente íleo y colon	Dicotómica	SI / NO presencia de ENTEROCOLITIS
SEPSIS	Cualitativa	DEFINICION: Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido	Dicotómica	SI / NO

VARIABLE INDEPENDIENTE O PREDICTORA				
NOMBRE DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR

TIPO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL RAPIDA VS LENTA	Cualitativa	<u>Intervención A:</u> Volumen pequeño de 15 ml/kg/día <u>Intervención B:</u> Volumen grande de 30 ml/kg/día.	Dicotómica	Intervención A Intervención B
NEUMATOSIS INTESTINAL	Cualitativa	Es un signo radiológico que se caracteriza por la presencia de gas en la pared del intestino	Dicotómica	SI / NO

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
EDAD GESTACIONAL	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación hasta la fecha de nacimiento.	Edad en semanas	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación de acuerdo a Capurro o Ballard
GÉNERO DEL PACIENTE	Fenotipo que representa al individuo.	1.Femenino 2.Masculino	Nominal	Exploración genital

OTRAS VARIABLES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR

CONTROL PRENATAL	Conjunto de acciones y actividades que se realizan en la mujer embarazada con el objetivo de lograr una buena salud materna, el desarrollo normal del feto y la obtención de un recién nacido en óptimas condiciones.	De acuerdo al número de consultas registradas en el expediente. Adecuado ≥ 5 consultas. Inadecuado < 5 consultas.	Dicotómica Adecuado Inadecuado	Expediente
ESTEROIDES ANTENATALES	Administración de corticoides antenatales que se aplica a las embarazadas con riesgo de parto pretérmino entre las semanas 28 y 34 de gestación.	Registro de si la paciente recibió dosis intramusculares de betametasona, o dexametasona.	Cualitativa Dicotómica Sí No	Expediente
ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE	Es una sustancia compleja que contiene fosfolípidos, proteínas y carbohidratos, producido por las células alveolares tipo II, reduce la tensión superficial mejorando la compliance general, estabilizando al alveolo, ejerciendo funciones inmunológicas.	Registro en el expediente de si recibió surfactante. (Curosurf o survanta)	Cualitativa Dicotómica Si No	Expediente
APGAR	Examen clínico que permite obtener una valoración del neonato evaluando su nivel de adaptabilidad al medio ambiente y su capacidad de recuperación.	Verificar la calificación de Apgar otorgada al nacimiento.	Cualitativa Ordinal	Expediente
BALLARD	Examen clínico que permite obtener una valoración del neonato menor de 29 SDG.	Verificar la calificación otorgada al nacimiento.	Cuantitativa continua	Cálculo de semanas de gestación con test de Ballard

RN PRETÉRMINO DE MUY BAJO PESO.	Aquel RN menor a 34 SDG con peso menor a 1500 gramos.	Peso al nacimiento en kilogramos.	Cualitativa Dicotómica	SI / NO
USO DE CATÉTERES CENTRALES	Dispositivos de acceso venoso central o líneas centrales q se utilizan para administrar medicamentos, productos sanguíneos, nutrientes o fluidos directamente en la sangre.	Verificar si el paciente tiene algún acceso venoso central y fecha de colocación	Cualitativa Dicotómica	SI / NO
NUTRICIÓN PARENTERAL	La nutrición parenteral es el suministro de nutrientes como: Carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas, minerales y oligoelementos que se aportan al paciente por vía intravenosa; cuando por sus condiciones de salud no es posible utilizar las vías digestivas normales y con el propósito de conservar o mejorar su estado nutricional	Verificar en el expediente si al paciente se le administra nutrición parenteral y cuantos días	Cualitativa Dicotómica	SI / NO
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Período de tiempo que un paciente pasa en un hospital hasta obtener el alta médica.	Verificar en el expediente días de estancia hospitalaria	Cuantitativa Continúa	Número de días de hospitalización

Criterios de Inclusión:

- Neonatos prematuros de ≤ 34 semanas de gestación.
- Ingreso al servicio de neonatología.

Criterios de Exclusión:

- Desprendimiento de placenta.
- Sufrimiento fetal.
- Asfixia Perinatal
- Malformaciones congénitas.

Criterios de Eliminación

- Recién nacidos que se trasladen a otra unidad.

Procedimiento:

Al nacimiento se aleatorizaron los pacientes mediante una tabla de números aleatorios simple, para determinar si correspondía al grupo de alimentación rápida o al de alimentación lenta, todos aquellos pacientes prematuros que nacieron en el Hospital General de México en el área de tóco cirujía y que cumplían con los criterios de inclusión.

Se dividieron los pacientes prematuros en 2 grupos al azar, uno de los grupos con volumen de alimentación enteral acelerado (30 ml/kg/día) y el otro con volumen de alimentación lenta (15 ml/kg/día).

El protocolo de alimentación del estudio consistió en el inicio de alimentación trófica en las primeras 48 horas de vida, seguido de un avance de (15 ml / kg / día) o (30 ml / kg / día) hasta alcanzar una meta de 180 ml / kg / día. Se administraron soluciones parenterales para complementar.

Las intervenciones de alimentación fueron diseñadas por 15 o 30 ml de leche humana, fórmula para prematuro o ambas en ambos grupos. En cuanto al modo de alimentación enteral, los lactantes recibieron alimentación por sonda orogástrica.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos:

- Grupo 1 (Avance Lento): La alimentación fue incrementándose a razón de 15 ml/kg/día, es decir 7.5 ml/kg por la mañana y 7.5 ml/kg por la noche, administrándose leche humana o una fórmula estándar de pretérmino o ambos, hasta un volumen de alimentación enteral de 180 ml / kg / día.
- Grupo 2 (Avance Rápido): La alimentación fue incrementándose a razón de 30 ml / kg / día, administrándose 15 ml/kg cada 12 horas, con leche humana, fórmula para prematuro o ambos.
- Se colocó sonda orogástrica 5 Fr a permanencia para administrar la leche.
- Se evaluó el peso, tomando como base el peso al nacimiento, y se pesó al paciente diariamente, llenado un registro el servicio de enfermería.
- Se midió el perímetro abdominal pre y posprandial con la misma cinta métrica y de preferencia por la misma enfermera en cada turno.
- Se vigiló la presencia de intolerancia a la vía oral: distensión abdominal, vomito.
- Se tomó muestra sanguínea por punción, previa asepsia, extrayendo 2 ml de sangre, para análisis de laboratorio a las 24 horas del nacimiento incluyendo biometría

hemática y reactantes de fase aguda (PCR y Procalcitonina) y se tomaron controles a las 72 horas de vida. Y posteriormente solo en caso de datos de respuesta inflamatoria sistémica. Con el fin de descartar o confirmar la presencia de sepsis.

- Se reportó curva térmica diariamente por parte del servicio de enfermería y vigilancia de la misma por los médicos adscritos a la Unidad.
- Se midieron los días de estancia intrahospitalaria desde el ingreso del paciente al servicio de neonatología hasta su egreso a domicilio.
- Se vigiló el estado nutricional del paciente, mediante las gráficas de peso y talla ya establecidos.
- Durante el estudio se tuvo un observador interno en cada turno que se encontrara dentro del grupo de enfermería, el cual vigiló de forma estrecha a los pacientes que se encontraban dentro del protocolo, para de esta manera tener un control estricto sobre cada uno de los pacientes en relación a alguna manifestación adversa.

En cuanto a la medición de las variables estas fueron medidas por el personal de enfermería de cada turno de la siguiente forma:

VARIABLE	MEDICION
Peso	Diario (Graficándose cada semana para evaluar estado nutricional y ganancia de peso).
Muestras de laboratorio	Al nacimiento y a las 72 horas de vida, y posteriormente solo en caso de datos de respuesta inflamatoria
Necesidad de colocación de catéter percutáneo	En base al avance de la vía oral y tolerancia se decidió la colocación o no de catéter percutáneo para administración de nutrición parenteral.
Necesidad de Nutrición Parenteral	En base al avance de la vía oral y tolerancia se determinó la necesidad de administrar nutrición parenteral.

Análisis Estadístico:

La comparación de las variables paramétricas entre los dos grupos se realizó a través de t de student y la comparación de proporciones se obtuvo con prueba de Chi cuadrada o probabilidad exacta de Fisher, de acuerdo a los resultados.

Declaración de ética y Bioseguridad.

El presente estudio se apegó a los principios enunciados en la Declaración de Helsinki en 1964 y revisados en la 59ª Asamblea General en Seúl Corea en octubre de 2008, con relación a los trabajos de investigación médica en seres humanos en donde está plasmado que en la investigación médica en seres humanos, se requiere el consentimiento informado y voluntariado de los participantes una vez recibida la información adecuada acerca de los objetivos, métodos, beneficios, riesgos e incomodidades derivadas del estudio y del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponer a represalias, garantizando la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos sólo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Se anexa en este estudio copia del consentimiento informado que firmaron los padres de los pacientes.

Se realizó un corte a la mitad del estudio para evaluar efectos adversos relacionados con la alimentación rápida ya que de ser así el estudio se vería suspendido.

RESULTADOS

En base al estudio de tipo aleatorio se dividieron a los pacientes en 2 grupos catalogarlos en los de inicio de la vía oral rápida o lenta. Se incluyeron un total de 15 pacientes, de los cuales 7 pacientes pertenecieron al grupo 1: Avance Lento (AL) 15 ml/kg/día; y 8 pacientes al grupo 2: Avance Rápido (AR) 30 ml/kg/día; previo consentimiento informado firmado por los padres.

Los Pacientes tuvieron una media de edad gestacional de 32.1 semanas en el grupo de AL y de 33.5 semanas en el grupo AR, con un valor de $p=0.15$ no significativo.

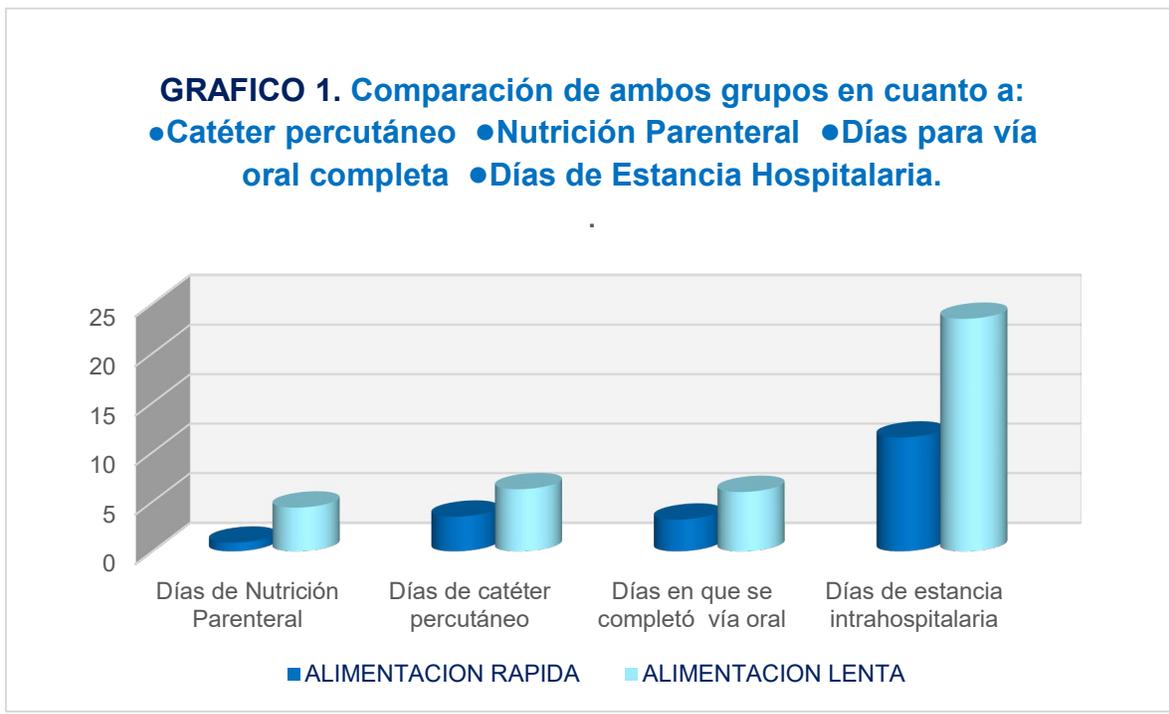
Se observó una diferencia significativa en las siguientes variables:

Los pacientes con avance rápido de la vía enteral alcanzaron la vía oral en menor tiempo con una media estimada de 3.2 días, con DE 0.4 días en comparación con los pacientes con vía oral lenta donde la media fue de 6 días con un DE 1.9 días y un valor de $p= 0.003$. La necesidad de colocar un catéter percutáneo, fue en 2 pacientes de los 8 pacientes del grupo AR (25%) en relación a 5 pacientes de los 7 pacientes de AL (71.4%).

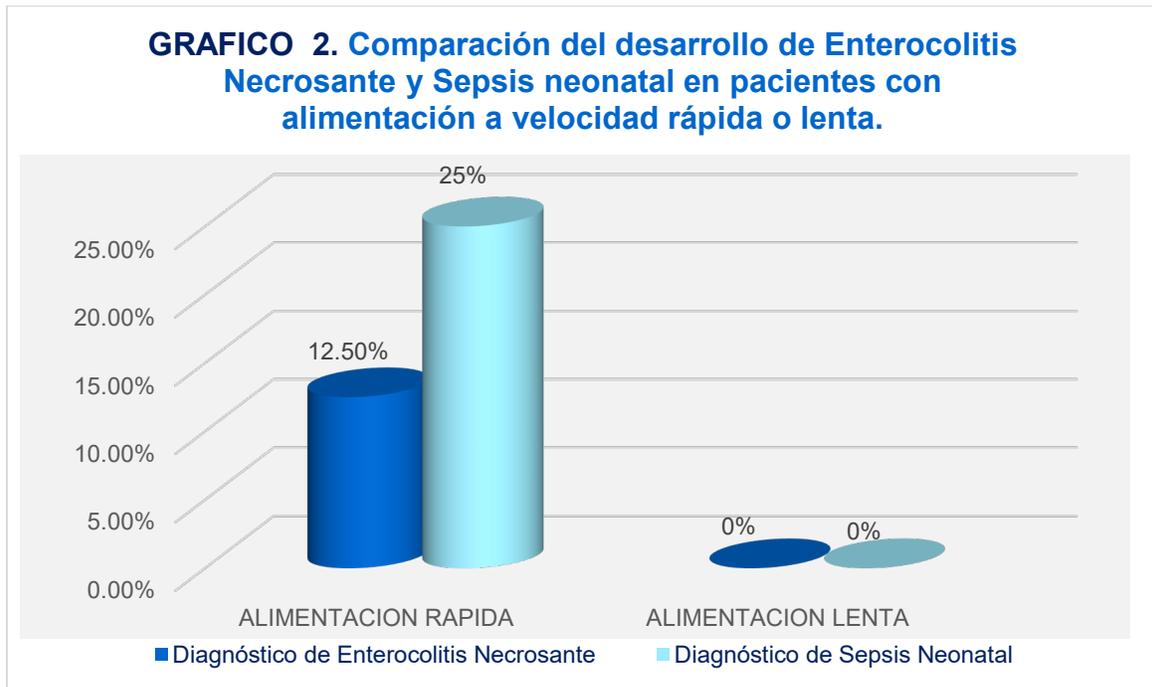
En cuanto a los días de uso de catéter, la media estimada fue de 3.5 días en el grupo AR y de 6.2 días en el grupo de AL; con un valor de $p= 0.015$.

Los días de requerimiento de nutrición parenteral total fueron de 0.8 días en los pacientes con AR y 4.4 días en pacientes con AL, con un valor de p significativo de 0.025.

La estancia intrahospitalaria en los pacientes con una velocidad de alimentación rápida (AR) tuvo una media de 11.7 días (± 8.7) y de 23.5 días (± 7.5) en el grupo con alimentación lenta; con valor de $p=0.018$



No hubo diferencia significativa en el desarrollo de Enterocolitis necrosante y Sepsis neonatal, con un valor de $p=0.33$ en ECN y de $p=0.104$ en el desarrollo de Sepsis Neonatal.



Se observó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso con una media de peso de 1783 gr en pacientes con AR y de 1341 gr en el grupo AL, con un valor de $p= 0.006$.

TABLA 1: VARIABLES MEDIDAS EN MEDIANAS Y PORCENTAJES.

VARIABLE	ALIMENTACIÓN RÁPIDA	ALIMENTACIÓN LENTA	VALOR DE P
Sexo	8/0 (100% 0%)	5/2 (71.4% 28.5%)	0.26
SDG	33.5 (± 0.92)	32.1 (± 2.34)	0.15
Peso	1783 (± 198)	1347 (± 322)	0.006*
Apgar	8.3 (± 0.74)	8.7 (± 0.40)	0.323
Días de Nutrición Parenteral	0.87 (± 1.64)	4.42 (± 3.59)	0.025*
Días de catéter percutáneo	3.5 (± 0.53)	6.28 (± 2.49)	0.0086*
Días en que se completó vía oral	3.2 (± 0.46)	6(± 1.9)	0.0016*
Días en que se alcanzó el peso al nacimiento.	7.7 (± 2.25)	14 (± 7.7)	0.047*
Días de estancia intrahospitalaria	11.5 (±8.1)	23.5 (± 7.5)	0.011*
Diagnóstico de Enterocolitis Necrosante	1/8 (12.5%)	0/7 (0%)	0.33
Diagnóstico de Sepsis Neonatal	2/8 (25%)	0/7 (0%)	0.104

*p: Estadísticamente Significativo.

DISCUSIÓN

La Enterocolitis Necrosante es una enfermedad inflamatoria multifactorial que afecta principalmente a los recién nacidos prematuros, la ECN se ha relacionado durante mucho tiempo con la alimentación enteral temprana y con volúmenes altos, sin embargo, los estudios que se han realizado respecto a esta relación no han encontrado evidencias; así como en nuestro estudio no hubo manifestaciones de enterocolitis en el grupo de alimentación rápida.

El hecho de no tener un volumen de alimentación establecido en recién nacidos pretérmino genera que la alimentación enteral en el recién nacido pretérmino sea deficiente y en consecuencia restricción en el crecimiento posnatal, prolongación en el tiempo de estancia hospitalaria, necesidad de accesos venosos centrales, de mayor tiempo de nutrición parenteral y mayor riesgo de desarrollo de sepsis neonatal.

Caple y Cols²⁶ encontraron que en los recién nacidos de 34 semanas o menores, comenzar y avanzar la alimentación a 30 ml / kg por día parece ser una práctica segura y da como resultado menos días para alcanzar el volumen total de alimentación que el uso de volúmenes menores. Esta intervención también conduce a un aumento de peso más rápido y menos días de líquidos por vía intravenosa; hecho que se ha verificado en nuestro estudio.

CONCLUSIONES

En el presente estudio concluimos que la alimentación con volúmenes altos no tuvo repercusiones en el desarrollo de Enterocolitis Necrosante, en cambio muestra beneficios estadísticamente significativos para disminuir la necesidad de colocación de catéteres intravenosos, los días de nutrición parenteral, los días en que se alcanza la vía oral completa, y los días de estancia intrahospitalaria, con lo cual favorece la evolución del paciente y disminuye el riesgo de desarrollar sepsis neonatal.

Por lo anterior recomendamos incrementar de forma rápida la alimentación enteral en recién nacidos prematuros sugiriendo un volumen de 15 ml/kg cada 12 horas, en base a los efectos benéficos demostrados y sin evidencia de efectos adversos.

No encontramos diferencias significativas en el incremento de Enterocolitis Necrosante en pacientes con alimentación rápida, consideramos que es seguro comenzar el estímulo enteral con volúmenes altos y de forma temprana, para mejorar el pronóstico de estos pacientes y de esta manera disminuir las complicaciones que pueden presentar por la mayor estancia hospitalaria con volúmenes lentos.

Debido a que la Enterocolitis Necrosante es una enfermedad intestinal inflamatoria multifactorial, es necesario evaluar las comorbilidades asociadas al paciente que pueden contribuir al desarrollo de la misma; en cuanto al factor alimentación y su velocidad de inicio, se concluye que no hay diferencias significativas para el desarrollo de enterocolitis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kennedy KA, Tyson JE. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 1. Art. No.2
- 2.- Abbott et al. The Speed of Increasing milk Feeds: a randomised controlled trial BMC Pediatrics 2017; 17:39
- 3.- Cooke RJ. Nutrient requirements in preterm infants. *Pediatr Res.* 2003; 53(1):2.
- 4.- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics.* 1985; 75(5):976-986
- 5.- Caple J, Armentrout D, Huseby V, et al. Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. *Pediatrics.* 2004; 114:1597-1600.
- 6.- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD001241.
- 7.- Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, et al. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000-1499g: a randomized controlled trial. *Acta Paediatr.* 2010; 99:42-46.
- 8.- Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, et al. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol.* 2003; 23:278-285.
- 9.- Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2002; 109:423-428.
- 10.- Meinen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow AL, Stoll B, Donovan EF. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol.* 2009; 29:57-62.

- 11.- Henderson G, Craig S, Brocklehurst P, McGuire W. Enteral feeding regimens and necrotising enterocolitis in preterm infants: a multicentre casecontrol study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009; 94:120-123.
- 12.- McGuire W, Henderson G, Fowlie PW. Feeding the preterm infant. *BMJ.* 2004; 329:1227-1230.
- 13- Jen-Fu Hsu¹, Ming-Horng Tsai², Hsuan-Rong Risk Factors of Catheter-related Blood-stream Infection With Percutaneously Inserted Central Venous Catheters in Very Low Birth Weight Infants: A Center's Experience in Taiwan *Pediatr Neonatol* 2010; 51(6):336–342.
- 14.- Bombell S, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (3):CD001970.
- 16.- Myo-Jing K. "Enteral nutrition for optimal growth in preterm infants". *Korean J Pediatr* 2016; 59(12):466-470.
- 17.- Morgan J, Young L, McGuire W. "Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants". *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12):CD001970.
- 18.- Ostertag Flidel-Rimon, S Friedman, E Lev, A Juster-Reicher, M Amitay, E S Shinwell; Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:F289–F292. doi: 10.1136.
- 19.- Kennedy KA, Tyson JE, Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD001241.

- 20.- McGuire W, Bombell Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16; (2):CD001241.
- 21.- Karagol BS¹, Zenciroglu A, Okumus N, Polin RA Randomized controlled trial of slow vs rapid enteral feeding advancements on the clinical outcomes of preterm infants with birth weight 750-1250 g *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 Mar;37(2):223-8. doi: 10.1177/0148607112449482. Epub 2012 Jun 4.
- 22.- Belma Saygili Karagol, MD¹ ; Aysegul Zenciroglu, MD¹ ; Nurullah Okumus, MD¹ ; and Richard A. Polin “Randomized Controlled Trial of Slow vs Rapid Enteral Feeding Advancements on the Clinical Outcomes of Preterm Infants With Birth Weight 750–1250 g” *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37: 223-228.
- 23.- O Flidel-Rimon, S Friedman, E Lev, A Juster-Reicher, M Amitay, E S Shinwell *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:F289–F292. doi: 10.1136/adc.2002.021923.
- 24.- S K Patole, N de Klerk Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90F147–F151. doi: 10.1136/adc.2004.059741.
- 25.- Pieter L. J. Degraeuwe, Carlos E. Blanco Rapid Feeding Volume Advancements: Uncertainty About the Effect on Necrotizing Enterocolitis Incidence, *Pediatrics* May 2005, Vol.115 / Issue 5.
- 26.-Judith Caple, Debra Armentrout, Valerie Huseby, Brenda Halbardier, Jose Garcia, John W. Sparks, Fernando R. Moya Randomized, Controlled Trial of Slow Versus Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm Infants. *Pediatrics* December 2004, Vol.114 Issue 6.

27.- Salhotra A, Ramji S. Slow versus fast enteral feed advancement in very low birth weight infants: a randomized control trial. Indian Pediatr. 2004; 41:435-441.

28.- Niranjan Thomas, Anish Cherian, Sridhar Santhanam, and Atanu Kumar Jana, A Randomized Control Trial Comparing Two Enteral Feeding Volumes in Very Low Birth Weight, Journal of Tropical Pediatrics, Vol. 58, no. 1, 2012.

29.-Rahul Mansing Kadam*, VSV Prasad and Murali Santosh Kadam et al Rapid Versus Slow Advancement of Feeds in Preterm Babies Less than 34 Weeks in Incidence of NEC and Feed Intolerance, J Neonatal Biol 2016; 5:1.

30.- Krishnamurthy S¹, Gupta P, Debnath S, Gomber S. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000-1499 g: a randomized controlled trial. Acta Paediatr. 2010; Jan;99(1):42-6.

ANEXOS



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: “ASOCIACION ENTRE ENTEROCOLTIS
NECROSANTE Y LA VELOCIDAD EN INCREMENTO DE
ALIMENTACION ENTERAL”

Investigadores principales: Dr. Manuel Ortega Cruz. / Rodrigo Avilés Monjarás.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de México.

Servicio:Neonatología.

Nombre del paciente: _____

Nombre del Padre que autoriza el estudio: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se encuentra una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El inicio del estímulo enteral de forma rápida contribuye a disminuir la mortalidad en el recién nacido prematuro con peso muy bajo al nacimiento, ya que disminuye los días de estancia intrahospitalaria, además disminuye la estancia en el servicio, favorece el crecimiento y no tiene repercusiones en la incidencia de enterocolitis y sepsis

OBJETIVO DEL ESTUDIO.

A usted se le está invitando para que autorice que su hijo/a quien tiene ≤ 34 SDG tiene un mayor riesgo de sepsis, larga estancia hospitalaria e incremento de la mortalidad por prematuridad se integre a un protocolo de investigación en donde se le asignara al azar un grupo al que se le iniciara de forma lenta o rápida la alimentación.

Se tomarán exámenes de sangre que incluyen biometría hemática, grupo sanguíneo, hemocultivo, reactantes de fase aguda repitiéndose a las 48 horas de vida y 7 días. Esto como parte de los cuidados de rutina que reciben los recién nacidos prematuros.

2. BENEFICIOS DEL ESTUDIO.

Con este protocolo se pretende disminuir la estancia hospitalaria en el paciente, alcanzar la vía oral completa en forma rápida, favorecer el incremento de peso y de esta forma disminuir los riesgos de sepsis, enterocolitis, así como la utilización de métodos invasivos para la alimentación parenteral, como la colocación de catéteres intravenosos que favorecen las infecciones.

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se registrarán de forma confidencial los datos de su hijo/a, sus antecedentes médicos (que enfermedades tiene) y se asignara a uno de los dos grupos para el inicio del estímulo enteral ya sea de forma rápida o lenta.

4. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO Riesgo de intolerancia a la vi oral, distensión abdominal y vómito, mayor estancia intrahospitalaria.

5. ACLARACIONES.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, de las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación, ya que es un estudio sin fines de lucro.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en que mi hijo/a participe en este estudio de investigación. Recibiré copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor _____
Fecha

Testigo 1 _____
Fecha

Testigo 2 _____
Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna

duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador Fecha

CARTA DE REVOCACION DEL CONSENTIMIENTO.

Nombre del paciente: _____

por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente o el tutor).

si el paciente, o padre o tutor, así lo desea podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Testigo Fecha

c.c.p. El paciente (padre o tutor).

**TABLA 2.- CLASIFICACIÓN DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE
SEGÚN LOS ESTADIOS BELL.**

CLASIFICACIÓN DE BELL PARA ENTEROCOLITIS NECROSANTE
<p>I.-SOSPECHA DE ENTEROCOLITIS:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Signos sistémicos leves: Apnea, Bradicardia, Inestabilidad térmica, letargia.b) Signos intestinales leves: Distensión abdominal, restos gástricos (biliar), sangre oculta en heces.c) Radiografía de abdomen: Normal o con signos no específicos.
<p>II.- ENTEROCOLITIS CONFIRMADA:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Signos sistémicos moderados.b) Signos intestinales adicionales: silencio abdominal, dolor a la palpación del abdomen.c) Signos radiológicos específicos: Neumatosis intestinal o gas en el sistema portal.d) Alteraciones analíticas: acidosis metabólica, leucopenia y trombocitopenia.
<p>III.-ENTEROCOLITIS AVANZADA:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Afectación sistémica grave: hipotensión arterial, signos evidentes de choque.b) Signos clínicos de peritonitis.c) Signos radiológicos de gravedad: neumoperitoneo.d) Alteraciones analíticas: acidosis metabólica y respiratoria, leucopenia y neutropenia, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, proteína C reactiva elevada.