

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y ENTEROCOLITIS  
NECROTIZANTE EN NEONATOS PREMATUROS DE BAJO  
PESO AL NACER

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: DE LA CRUZ REYES, VIANEY DINALIZ

ASESOR: DR. ZAVALETA MEDINA, SEGUNDO LUIS

TRUJILLO – PERÚ

2018

## HOJA DE JURADO

---

DR. VICTOR PERALTA CHAVEZ  
PRESIDENTE

---

DR. JORGE KAWANO KOBASHIGAWA  
SECRETARIO

---

DR. EDWIN CAPRISTAN DIAZ  
VOCAL

## **DEDICATORIA**

A Dios, por estar conmigo en cada paso de mi vida; por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente en cada una de las pruebas que he afrontado y por haber puesto en mi camino a las personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres, Oscar y Lorena; por ser los pilares fundamentales de todo lo que soy; por su incondicional apoyo y confianza, vigentes a través del tiempo.

A mis hermanos, Helfer, Liz, Rosa y Alex; por ser mi motor e inspiración en cada una de las aspiraciones que tengo, por su compañía, tolerancia y comprensión.

## **AGRADECIMIENTO**

A los médicos asistentes y residentes del Hospital Belén de Trujillo quienes afianzaron los conocimientos que obtuve en mi etapa de pregrado y me guiaron durante mi año de internado, es pues gracias a ellos que aprendí nuevas destrezas que serán de suma importancia en mi futuro profesional.

Al Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, al personal de investigación, estadística y archivos que sin ellos no sería posible este trabajo.

A mi asesor de tesis Dr. Segundo Luis Zavaleta Medina, quien gracias a su paciencia y orientación pude llevar a cabo el desarrollo de la misma.

A mis amigas, Judith y Helen; por siempre estar conmigo en las buenas como en las malas, hermanas que la vida me regalo para conocer y querer.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si existe asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010-2015. La población de estudio estuvo constituida por 198 recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer; quienes se dividieron en 2 grupos: con y sin enterocolitis necrotizante. De las 198 historias clínicas, 66 correspondieron a los casos y 132 al grupo control.

**Resultados:** La frecuencia de preeclampsia en prematuros con enterocolitis necrotizante fue 41% (n=27). La frecuencia de preeclampsia en prematuros sin enterocolitis necrotizante fue 14% (n=19). La preeclampsia es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante con un odds ratio de 4,11 (IC 95%: 2,06 - 8,21), el cual fue significativo. En el análisis de regresión logística, la preeclampsia demostró ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NEC (OR: 3,38; IC 95%: 1,67 - 6,85).

**Conclusiones:** La preeclampsia es un factor asociado independiente para el desarrollo de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros con bajo peso al nacer.

**Palabras Claves:** *Preeclampsia, enterocolitis necrotizante, recién nacido prematuro, recién nacido de bajo peso.*

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to investigate the association between preeclampsia and necrotizing enterocolitis in preterm infants of low birth weight.

**Material and methods:** This was an analytic, observational, retrospective case-control study at Hospital Belen de Trujillo in period 2010-2015. The study population consisted of 198 preterm infants of low birth weight; who were divided into 2 groups: with and without necrotizing enterocolitis. Sixty six were cases and 132 were in the control group.

**Results:** The frequency of preeclampsia in preterm infants with necrotizing enterocolitis was 41% (n=27). The preeclampsia in preterm infants without necrotizing enterocolitis was 14% (n=19). Preeclampsia is a risk factor for necrotizing enterocolitis with an odds ratio of 4,11 (IC 95%: 2,06 - 8,21) which was significative. In multiple logistic regression analysis, preeclampsia was found to be predictive of NEC (OR: 3,38; IC 95%: 1,67 - 6,85).

**Conclusions:** Preeclampsia is an independent associated factor for development necrotizing enterocolitis in preterm infants of low birth weight.

**Key words:** *Preeclampsia, necrotizing enterocolitis, preterm infant, low birth weight.*

## INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
ÍNDICE.....	v
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	
1.1 Marco teórico .....	1
1.2 Antecedentes.....	4
1.3 Justificación.....	6
1.4 Problema.....	7
1.5 Hipótesis.....	7
1.6 Objetivos.....	8
<b>II. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	
2.1 Población de estudio.....	9
2.2 Criterios de selección.....	9
2.3 Muestra.....	11
2.4 Diseño del estudio.....	13
2.5 Variables y Operacionalización.....	14
2.6 Procedimiento.....	16
2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	17
2.8 Procesamiento y análisis estadístico.....	17
2.9 Consideraciones éticas.....	19
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>24</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>27</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>28</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>29</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>32</b>

# I. INTRODUCCION

## 1.1. Marco teórico

La enterocolitis necrotizante (NEC) es una enfermedad intestinal inflamatoria que se observa principalmente en bebés prematuros, se caracteriza por un daño variable del tracto intestinal que va desde daño de la mucosa a necrosis y perforación del espesor completo del intestino; además es la emergencia gastrointestinal adquirida y quirúrgica más común de prematuros de muy bajo peso al nacer en la unidad de cuidados intensivos neonatales (1, 2).

La NEC es una de las enfermedades devastadoras en los recién nacidos prematuros, con una incidencia estimada de 1 por cada 1000 recién nacidos vivos (3). Ocurre en el 5% de los neonatos de muy bajo peso al nacer (MBPN) y el 10% de los extremadamente bajo peso al nacer (EBPN) (4); aproximadamente el 20% - 40% de todos los niños diagnosticados con NEC finalmente requieren cirugía (5). Conduce a una mayor morbilidad, mortalidad y aumento en la duración de la estancia hospitalaria (6); la tasa de mortalidad oscila 20 - 30% con las tasas más altas entre los niños que requieren intervención quirúrgica, y que presentan menor edad gestacional y bajo peso (7).

Las complicaciones de la NEC incluyen sepsis, meningitis, peritonitis, formación de abscesos, coagulación intravascular diseminada, hipotensión, shock e insuficiencia renal o respiratoria (8). Los sobrevivientes pueden quedar con secuelas neurológicas importantes, además de complicaciones gastrointestinales tales como colestasis y el síndrome de intestino corto debido a la necesidad de resección intestinal siendo la causa principal del síndrome de intestino corto en pacientes pediátricos (9, 10).

Se han identificado varios factores de riesgo, la prematuridad es un factor de riesgo reconocido ya que el 90% de los niños que desarrollan NEC nacen prematuros, bajo peso al nacer, asfixia, sepsis, policitemia y la alimentación con fórmula enteral (11, 12); mientras que la alimentación con leche materna y el uso de probióticos han demostrado disminuir el riesgo (13). La patogénesis es controversial debido a la etiología multifactorial y compleja; estudios han demostrado que la activación excesiva de la respuesta inmune intestinal innata y la cascada inflamatoria están involucrados, además la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario puede conllevar a isquemia intestinal debido a la redistribución de sangre como mecanismo compensatorio, sin embargo la fisiopatología exacta de la NEC aún no se ha definido (14, 15).

El diagnóstico se sospecha ante la intolerancia a la alimentación, distensión abdominal, aumento del volumen gástrico residual, heces con sangre, dispepsia, ascitis y es confirmado por la evidencia radiográfica de neumatosis intestinal o aire en la vena porta (16), el tratamiento es médico o quirúrgico de acuerdo a la presentación clínica abarcando desde descompresión abdominal, reposo intestinal, antibióticos intravenosos de amplio espectro, hiperalimentación intravenosa hasta colocación de drenaje, laparotomía exploratoria con resección del intestino enfermo y enterostomía (17).

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo multisistémico inducido por el embarazo que resulta de la compleja interacción entre diversos factores genéticos y ambientales (18). Su incidencia a nivel mundial oscila entre 2 – 10% de los embarazos y su prevalencia oscila entre 1,8 -16,7% (19). En el Perú afecta al 7 – 10% de las gestantes (20). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en países en desarrollo que en los desarrollados (2.8% y 0.4% de los nacidos vivos respectivamente) (19).

La preeclampsia constituye un problema de salud pública siendo una de las condiciones más graves para la mujer embarazada y el feto y una importante causa de morbimortalidad materno perinatal con un estimado de 50 000 a 60 000 muertes en el mundo (21). En América Latina una cuarta parte de las muertes maternas son debido a trastornos hipertensivos del embarazo (22). En Perú, en el periodo 2002-2011, la razón de mortalidad materna debido a preeclampsia fue 24,6/100 000 nacidos vivos y la mortalidad perinatal fue de 1% en recién nacidos de madre con preeclampsia leve y 7% en recién nacidos de madres con preeclampsia severa (23). En el 2012, los desórdenes hipertensivos ocuparon el segundo lugar como causa de mortalidad materna (32%) en el Perú (24).

Este trastorno hipertensivo conlleva un riesgo elevado de edema pulmonar, infarto miocárdico, defectos en la coagulación, insuficiencia renal y hepática, ceguera cortical o desprendimiento de retina, convulsiones, accidente cerebrovascular y muerte en las gestantes (25), además es causante de partos pretérmino y es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y displasia broncopulmonar en neonatos (26); en el Perú es la primera causa de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) (20).

La etiología de la preeclampsia es multifactorial, interviniendo factores tanto genéticos como ambientales, en la fisiopatología se han propuesto 2 etapas: la primera etapa (antes de las 20 semanas) en la cual se produciría el fenómeno de placentación anómala, involucra una pobre invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina; en esta etapa no hay manifestaciones clínicas, la segunda etapa se manifiesta por las consecuencias de la pobre placentación, provocado por la relativa hipoxia placentaria y la hipoxia de reperfusión, lo cual resulta en daño al sincitiotrofoblasto y restricción del crecimiento fetal. Sin embargo, hay evidencia de que cualquier factor que provoca una respuesta inflamatoria

sistémica materna, tales como infección, puede contribuir a la carga inflamatoria global y el desarrollo de esta (27, 28).

El espectro clínico varía de formas leves a severas, la mayoría de progresión lenta pero en otros progresa rápidamente, cambiando de leve a grave en semanas, días o incluso horas (29). Los criterios de diagnóstico son hipertensión definida como la PAS  $\geq$  140 mmHg o PAD  $\geq$  90 mmHg, tomada en dos ocasiones en un intervalo de 4 horas, después de las 20 semanas de embarazo con presión arterial previa normal y proteinuria definida como una excreción  $\geq$  0,3 g en orina de 24 horas. La preeclampsia severa se define como la PA  $\geq$  160/110 en dos ocasiones y uno de los siguientes: trombocitopenia, transaminasas elevadas, dolor epigástrico que no responde a medicación, creatinina sérica elevada ( $>$  1.1 mg/dL), edema pulmonar, dolor de cabeza o trastornos visuales (30, 31). Los objetivos del tratamiento deben ser siempre la seguridad de la madre primero y luego la consideración de los resultados perinatales óptimos (32).

## 1.2. Antecedentes

**Kirsten G et al**, en 1999 publicaron un estudio que se llevó a cabo en 242 neonatos prematuros de madres con preeclampsia severa en el Hospital Tygerberg en Cape, Sudáfrica. Cuarenta y uno neonatos (18%) desarrollaron NEC, de los cuales el 35% presentó insuficiencia placentaria (Doppler de arteria umbilical percentil  $>$ 95) y el 10% tuvo ausencia del flujo telediastólico de la arteria umbilical ( $p=0,001$ ). Concluyeron que los fetos crónicamente hipoxémicos nacidos de mujeres con preeclampsia severa responden redistribuyendo el flujo sanguíneo a órganos vitales como el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales, lejos del intestino; siendo el compromiso intestinal de magnitud suficiente para inducir necrosis intestinal o NEC (33).

**Bashiri A et al**, en el 2003 publicaron un estudio prospectivo de sección transversal en 211 neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer en el Centro Médico de la Universidad de Soroka, Israel. Definieron dos grupos: 17 neonatos que desarrollaron NEC y 194 sin NEC, encontraron las siguientes complicaciones a ser significativamente mayor entre las madres de los recién nacidos con NEC: preeclampsia leve (11,8 frente a 2,6%,  $p = 0,04$ ); preeclampsia grave (35,5 vs. 12,9%,  $p = 0,01$ ); hipertensión crónica (29,4 vs. 5,7%,  $p = 0,001$ ). Concluyeron que la hipertensión materna es un factor independiente para el desarrollo de NEC en recién nacidos prematuros, por lo que los trastornos vasculares maternos pueden desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la NEC (34).

**Cetinkaya M et al**, realizaron un estudio observacional prospectivo entre junio del 2006 y junio del 2010 en recién nacidos prematuros admitidos en la unidad de cuidados intensivos de la Universidad de Uludag en Bursa, Turquía. Un total de 88 neonatos tenían diagnóstico de NEC; la incidencia de la NEC en los recién nacidos de madres con preeclampsia (22,9%) fue significativamente mayor en comparación con los nacidos de madres normotensas (14,6%); en el modelo de regresión logística la preeclampsia fue predictiva de NEC con un OR de 1,74 (IC 95%: 0,64-1,92). Concluyeron que la preeclampsia es un factor importante para el desarrollo de la NEC en recién nacidos prematuros (35).

**March M et al**, realizaron un estudio de casos y controles del 2008 al 2012 en 109 neonatos del Beth Israel Deaconess Medical Center en Boston, donde identificaron 28 neonatos con NEC (casos) y 81 sin NEC (controles). En los resultados obtuvieron 13 neonatos con NEC de madres con trastorno hipertensivo (47%) y 22 neonatos sin NEC de madres con trastorno hipertensivo (27%) pero estas diferencias no alcanzaron significación estadística ( $p=0,14$ ) por lo que la preeclampsia no mostró un aumento significativo del riesgo de para NEC (36).

### **1.3. Justificación**

La realización del presente trabajo de investigación radica en el número limitado de estudios y escasez de información acerca de la asociación entre la preeclampsia y la enterocolitis necrotizante en nuestro país. Por lo que tendrá una gran utilidad como base estadística del problema, debido a que en nuestra ciudad no hay estudios previos, por lo tanto no hay una guía de referencia.

Además en los pocos estudios realizados dónde se evalúa la asociación entre la preeclampsia y NEC existe controversia entre si existe o no la asociación entre estas dos variables, considerando algunos a la preeclampsia como factor asociado mientras que un estudio halló que la preeclampsia no mostró un aumento significativo del riesgo para el desarrollo de NEC.

Este estudio se elaboró para conveniencia y beneficio de los neonatos prematuros con bajo peso al nacer, para establecer la asociación real entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante que permita considerarlo como un factor de riesgo o no, contribuir a mejorar el enfoque de sospecha diagnóstica y el manejo; y así disminuir la morbi-mortalidad neonatal en las unidades de neonatología por esta causa.

#### **1.4. Problema**

¿Existe asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010 - 2015?

#### **1.5. Hipótesis**

**Ho:** No existe asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010 - 2015.

**Ha:** Existe asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010 - 2015.

## **1.6. Objetivos**

### **Objetivos generales**

- Determinar si existe asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010 - 2015.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en neonatos prematuros de bajo peso al nacer con enterocolitis necrotizante.
- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en neonatos prematuros de bajo peso al nacer sin enterocolitis necrotizante.
- Comparar las características sociodemográficas entre neonatos prematuros de bajo peso al nacer con y sin enterocolitis necrotizante.
- Determinar los estadios de enterocolitis necrotizante más frecuentes en los neonatos prematuros de madres con preeclampsia.
- Determinar si la preeclampsia es un factor asociado independiente para el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Población de estudio

#### **Población universo**

La población universo estuvo constituida por todos los neonatos prematuros de bajo peso al nacer atendidos en el periodo de estudio comprendido entre el 2010 - 2015 en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo.

#### **Poblaciones de estudio**

Constituida por todos los neonatos prematuros de bajo peso al nacer atendidos en el periodo de estudio comprendido entre el 2010 - 2015 en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

### 2.2. Criterios de selección

#### **Criterios de Inclusión**

##### **Casos**

- Recién nacidos vivos de parto vaginal o cesárea con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.
- Recién nacidos prematuros con un peso al nacer menor a 1 500 gramos.
- Recién nacidos de ambos sexos.
- Recién nacidos cuyos datos estén completos en la historia.

## **Controles**

- Recién nacidos vivos de parto vaginal o cesárea sin diagnóstico de enterocolitis necrotizante.
- Recién nacidos prematuros con un peso al nacer menor a 1 500 gramos.
- Recién nacidos de ambos sexos.
- Recién nacidos cuyos datos estén completos en la historia.

## **Criterios de Exclusión**

### **Casos y controles:**

- Recién nacidos con anomalías congénitas.
- Recién nacidos de embarazo múltiple.
- Recién nacidos que no hayan nacido en el Hospital Belén de Trujillo.
- Recién nacidos que fueron trasladados a otras instituciones.

## 2.3. Muestra

### Unidad de Análisis

Estuvo constituida por cada recién nacido prematuro de bajo peso al nacer atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de estudio comprendido entre 2010 – 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

### Unidad de Muestreo

Estuvo constituida por la historia clínica de cada recién nacido prematuro de bajo peso al nacer atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de estudio comprendido entre 2010 - 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

### Fórmula

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula para casos y controles.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Dónde:

$$P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } P_1 \text{ y } P_2.$$

P1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos al factor de riesgo en estudio.

P2 = Proporción de casos que estuvieron expuestos al factor de riesgo en estudio.

r = Razón de números de controles por caso.

d = Diferencia de las proporciones P1 y P2.

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  (para  $\alpha = 0.05$ ).

$Z_{\beta} = 0.84$  (para  $\beta = 0.20$ ).

P1 = 0,27(Ref. 36)

P2 = 0,47 (Ref. 36)

r = 2

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (0.34) (1 - 0.34) (2 + 1)}{(0.27 - 0.47)^2 (2)}$$

$$n = \frac{(7.84) (0.34) (0.66) (3)}{(0.04) (2)}$$

$$n = 66$$

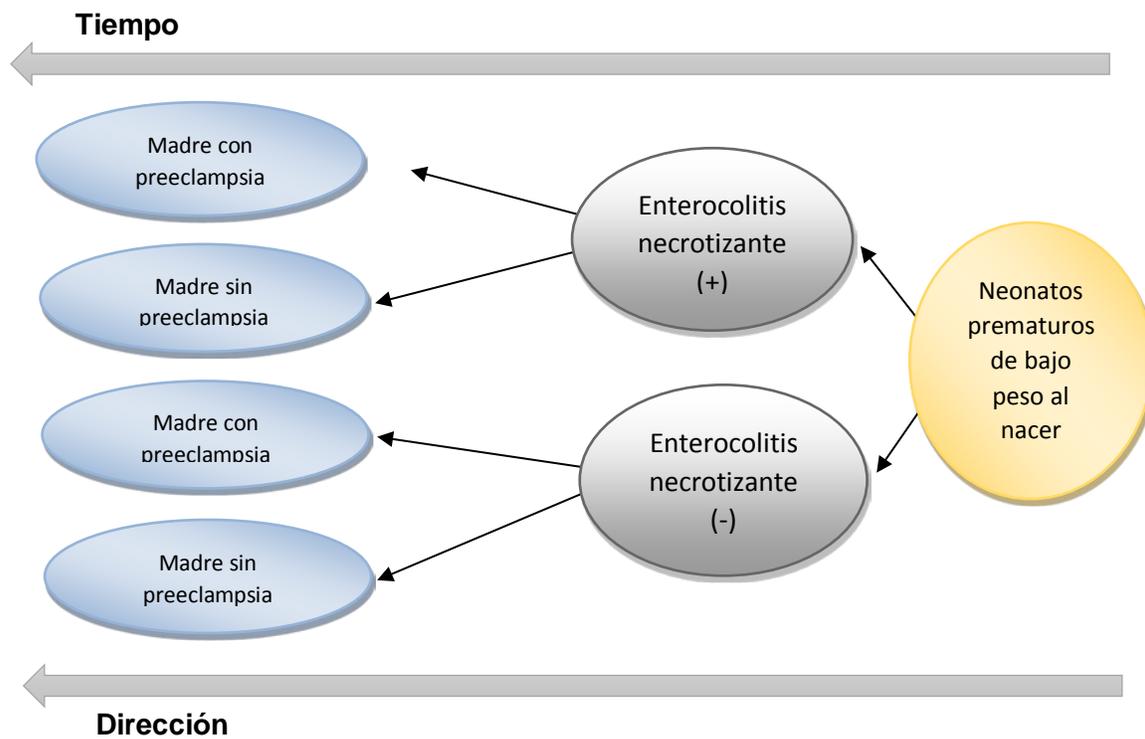
CASOS: (Recién nacidos con diagnóstico de NEC) = 66.

CONTROLES: (Recién nacidos sin diagnóstico de NEC) = 132.

## 2.4. Diseño del estudio

**Tipo de estudio:** analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

**Diseño Específico:**



## 2.5. Variables y operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
<b>DEPENDIENTE:</b> <b>Enterocolitis Necrotizante</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
<b>INDEPENDIENTE:</b> <b>Preeclampsia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
<b>INTERVINIENTES</b>				
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino
<b>Edad Gestacional</b>	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Semanas
<b>Peso al Nacer</b>	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Gramos
<b>Sepsis Neonatal</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
<b>Alimentación enteral con fórmula</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
<b>Transfusión de paquete globular</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
<b>Policitemia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
<b>Asfixia Perinatal</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No

## **Definiciones operacionales:**

**Enterocolitis necrotizante:** Enfermedad intestinal inflamatoria, diagnosticada según los criterios modificados de Bell que abarca los estadios IIA IIB IIIA y IIIB (ANEXO 2) (1).

**Preeclampsia:** *Preeclampsia leve:* Caracterizada por PAS  $\geq$  140 mmHg o PAD  $\geq$  90 mmHg, tomada en dos ocasiones y con un intervalo de 4 horas, después de las 20 semanas de embarazo con presión arterial previa normal y proteinuria definida como una excreción  $\geq$  0,3 g en orina de 24 horas. *Preeclampsia severa:* Definida como una PA  $\geq$  160/110 en dos ocasiones y uno de los siguientes: trombocitopenia, transaminasas elevadas, dolor epigástrico que no responde a medicación, creatinina sérica elevada ( $>$  1.1 mg/dL), edema pulmonar, dolor de cabeza o trastornos visuales (31).

**Recién nacido prematuro:** Recién nacido con edad gestacional inferior a 37 semanas (Hasta 36 semanas 6 días) (13).

**Muy Bajo peso al nacer:** Aquel recién nacido con peso inferior a 1500 gramos (Hasta 1 499 gr) (9).

**Sepsis neonatal:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de una infección comprobada o sospechada, que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida; en este estudio consideramos a los neonatos que obtuvieron un hemocultivo positivo antes de ser diagnosticados con NEC (5).

**Alimentación enteral con fórmula:** Es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar productos alimenticios lácteos maternizados modificados directamente en el tracto gastrointestinal mediante una sonda (12).

**Transfusión de paquete globular:** Exposición a procedimiento terapéutico por el cual se administra paquetes de glóbulos rojos al neonato; en este estudio consideramos a los pacientes que fueron transfundidos en las 48 horas previas al diagnóstico de enterocolitis necrotizante (8).

**Policitemia:** Definida como un hematocrito  $> 65\%$ , obtenido de una vena periférica (8).

**Asfixia perinatal:** Agresión producida al feto o al recién nacido por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada, con criterios estrictos diagnósticos como: acidosis metabólica con pH menor de 7 obtenido del cordón umbilical, puntaje de APGAR menor o igual a 3 puntos a los 5 minutos, alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple (5).

## 2.6. Procedimiento

Ingresaron al estudio los recién nacidos con bajo peso al nacer que cumplieron con los criterios de inclusión, que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre 2010 - 2015.

1. Se presentó una solicitud dirigida al Director del Hospital para tener acceso a las historias clínicas.
2. En los ambientes de Archivo del Hospital Belén de Trujillo se tomaron las historias clínicas previamente autorizadas seleccionando las que

estaban en el periodo de trabajo del proyecto, las historias clínicas pertenecientes al grupo de casos y al grupo control se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, y mediante el muestreo aleatorio simple se obtuvo el número de historias requeridas para cada grupo.

3. Una vez identificadas las historias clínicas de cada paciente seleccionado para el estudio, se procedió a revisar dichas historias; los datos relevantes para el estudio se colocaron en una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal fin (ANEXO 1).
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.7. Técnica e instrumentos de recolección de datos**

Se envió una solicitud al director del Hospital Belén de Trujillo adjuntándole una copia del proyecto. Una vez aprobado, se revisó las historias clínicas brindadas por el Departamento del Estadística del mencionado nosocomio y se constató aquellas historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

Para efectos del presente estudio se confeccionó una hoja de recolección de datos que incluyó número de historia clínica, edad gestacional, sexo masculino o femenino, peso al nacer, tipo de parto entre otros. (Anexo 1)

## **2.8. Procesamiento y análisis estadístico**

Los datos recogidos se almacenaron en una base de datos en Excel y se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 24.0, presentándolos en cuadros de doble entrada, así como en gráficos de relevancia.

### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencia y se elaboraron tablas de doble entrada; con frecuencias absolutas y porcentuales.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas, la prueba de T student para variables cuantitativas; para verificar la significancia estadística de la asociación entre las variables; la asociación fue considerada significativa si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0,05$ ). Se utilizó además el análisis de regresión logística.

### **Estadígrafos según el estudio:**

Dado que fue un estudio de casos y controles, el estadígrafo a emplear fue el ODDS RATIO (OR) con un intervalo de confianza de 95% para determinar la asociación de las variables.

		<b>Enterocolitis Necrotizante (NEC)</b>	
		Si	No
<b>Preeclampsia</b>	Si	A	B
	No	C	D

$$\text{ODSS RATIO: } A \times D / B \times C$$

## **2.9. Consideraciones éticas**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se revisaron las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (37). Los datos adquiridos se guardaron con el número de historia clínica teniendo en cuenta el derecho de confidencialidad de los pacientes.

### III. RESULTADOS

**Tabla N° 01: Asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo 2010 - 2015:**

PREECLAMPSIA	NEC		Total
	Si	No	
Si	27 (41%)	19 (14%)	<b>46</b>
No	39 (59%)	113 (86%)	<b>152</b>
Total	<b>66 (100%)</b>	<b>132 (100%)</b>	<b>198</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015

$\chi^2$ : 17,4     $p < 0.01$     OR: 4,11    IC 95%: 2,06 - 8,21

- La frecuencia de preeclampsia en prematuros de bajo peso al nacer con diagnóstico de enterocolitis necrotizante fue de  $27/66 = 41\%$ .
- La frecuencia de preeclampsia en prematuros de bajo peso al nacer sin diagnóstico de enterocolitis necrotizante fue de  $19/132 = 14\%$ .

**Tabla N° 02. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio. Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 - 2015:**

<b>Características sociodemográficas</b>	<b>NEC (n=66)</b>	<b>Sin NEC (n=132)</b>	<b>Significancia</b>
<b>Edad Gestacional:</b>			
- <b>Promedio</b>	30,6	31,1	T student: 1,56 p>0,05
- <b>D. estándar</b>	1,7	1,1	
<b>Peso al Nacer:</b>			
- <b>Promedio</b>	1 166	1 209	T student: 1,31 p>0,05
- <b>D. estándar</b>	129	108	
<b>Sexo:</b>			
- <b>Masculino</b>	43 (65%)	75 (57%)	Chi cuadrado: 1,26 p>0,05
- <b>Femenino</b>	23 (35%)	57 (43%)	
<b>Parto:</b>			
- <b>Vaginal</b>	18 (27%)	49 (37%)	Chi cuadrado: 1,90 p>0,05
- <b>Cesárea</b>	48 (73%)	83 (63%)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015

**Tabla N° 03. Distribución de los neonatos prematuros de bajo peso al nacer de madres con preeclampsia según el estadio de enterocolitis necrotizante. Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:**

<b>Estadios de enterocolitis necrotizante</b>	<b>Enterocolitis necrotizante</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>IIA</b>	7	26
<b>IIB</b>	15	56
<b>IIIA</b>	2	7
<b>IIIB</b>	3	11
<b>Total</b>	27	100

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015

Los estadios más frecuentes de enterocolitis necrotizante en los pacientes de madres con preeclampsia fueron: estadio IIB (56%) y estadio IIA (26%).

**Tabla N° 04. Análisis de regresión logística de factores de riesgo asociados con el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:**

	<b>Wald</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>
<b>Preeclampsia</b>	11,49	0,001	3,38	1,67 - 6,85
<b>Sepsis neonatal</b>	0,16	0,734	1,14	0,52 - 2,47
<b>Alimentación enteral con fórmula</b>	5,01	0,025	2,51	1,12 - 5,64
<b>Trasfusión sanguínea de paquete globular</b>	0,37	0,535	1,23	0,63 - 2,43
<b>Policitemia</b>	0,13	0,721	1,25	0,46 - 3,01
<b>Asfixia perinatal</b>	0,12	0,725	0,26	0,34 - 4,55

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015

Mediante la prueba de Wald se encontró una diferencia no significativa ( $p \geq 0,05$ ) en los coeficientes de los factores sepsis neonatal, transfusión sanguínea, policitemia y asfixia perinatal, descartándolos del modelo. Quedando seleccionados únicamente los factores como preeclampsia y alimentación con fórmula, los cuales presentaron significancia estadística ( $p < 0,05$ ).

Este modelo nos indica que; de manera conjunta; las variables asociadas al desarrollo de Enterocolitis necrotizante son la preeclampsia (OR: 3,38; IC 95%: 1,65-6,85) y la alimentación con fórmula (OR: 2,31; IC 95%: 1,12-5,54).

#### IV. DISCUSIÓN

La enterocolitis necrotizante (NEC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales (1). La preeclampsia constituye un problema de salud pública siendo una de las condiciones más graves para la mujer embarazada y el feto y una importante causa de morbimortalidad materno perinatal con un estimado de 50 000 a 60 000 muertes en el mundo (21). En Perú, la razón de mortalidad perinatal fue de 1% en recién nacidos de madre con preeclampsia leve y 7% en recién nacidos de madres con preeclampsia severa; en el 2012, los desórdenes hipertensivos ocuparon el segundo lugar como causa de mortalidad materna (32%) (23, 24).

Hay un número limitado de estudios que informan datos contradictorios sobre la asociación entre preeclampsia materna y enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros (38). Por lo que se realizó este estudio; donde muestra que la preeclampsia se asocia con enterocolitis necrotizante a nivel muestral, lo que se traduce con un Chi Cuadrado de 17,4 ( $p < 0,01$ ). Se evidencia que la preeclampsia es factor asociado para el desarrollo de NEC, el cual se expresa como un Odds ratio de 4,11 (IC 95%: 2,06 - 8,21). Del grupo de neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante, el 41% presentaron madres con preeclampsia; en el grupo de pacientes sin diagnóstico de enterocolitis necrotizante, solo el 14% presentaron madres con preeclampsia. Estos resultados son semejantes a los referidos por **Bashiri A et al**, en el 2003; donde encontraron las siguientes complicaciones a ser significativamente mayor entre las madres de los recién nacidos con NEC: preeclampsia leve (11,8 %;  $p = 0,04$ ) y preeclampsia severa (35,5%;  $p = 0,01$ ) (34). También coincide con **Cetinkaya M et al**, donde la incidencia de la NEC en los recién nacidos de madres con preeclampsia (22,9%) fue significativamente mayor en comparación con los nacidos de madres normotensas (14,6%) (35).

Una tasa más alta de preeclampsia entre los recién nacidos con MBPN con NEC puede sugerir una fisiopatología común entre la preeclampsia y las complicaciones fetales, la ruta común podría ser la hipoxia e isquemia. La preeclampsia se caracteriza por un flujo sanguíneo uteroplacentario reducido, que produce una obliteración progresiva y esclerosis de las arterias en las vellosidades placentarias. Los mecanismos compensatorios placentarios y fetales se inducen, para aliviar los efectos debilitantes del suministro nutricional reducido y prolongado de oxígeno al feto; estos incluyen la restricción del crecimiento, el aumento de la producción de glóbulos rojos, el aumento de la extracción de oxígeno de la sangre y la redistribución de la sangre. Por lo tanto, una alta tasa de preeclampsia en el grupo de NEC podría sugerir que la enterocolitis necrotizante se debe a la isquemia prenatal secundaria a la redistribución de la sangre a los órganos vitales (39, 40).

Las variables intervinientes como la edad gestacional, peso al nacer, la condición de género y el tipo de parto no presentan diferencias significativas entre pacientes con o sin enterocolitis necrotizante (Tabla N° 02); esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Bashiri A et al**, (34) en Israel en el 2003; **Cetinkaya M et al**, (35) en Turquía en el 2012; **March M et al**, (36) en Boston en el 2016 quienes tampoco registran diferencia respecto a edad gestacional, peso al nacer, género y tipo de parto entre sus grupos de estudio.

Según el estadio de enterocolitis necrotizante, en nuestro estudio los estadios II B y II A fueron los más frecuentes seguidos del III B y III A (Tabla N° 03); esto concuerda con **Cetinkaya M et al**, (35) en su estudio el estadio II fue más frecuente que el estadio III.

En el análisis de regresión logística se determina que la preeclampsia es un factor asociado independiente para el desarrollo de NEC (OR: 3,38; IC 95%: 1,67 - 6,85) (Tabla N°04); coincidiendo con **Bashiri A et al**, (34) y **Cetinkaya M et al**, (35).

## V. CONCLUSIONES

1. Existe asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer.
2. La frecuencia de preeclampsia en prematuros de bajo peso al nacer con enterocolitis necrotizante fue 41%.
3. La frecuencia de preeclampsia en prematuros de bajo peso al nacer sin enterocolitis necrotizante fue 14%.
4. No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad gestacional, peso al nacer, sexo y tipo de parto entre los grupos de estudio.
5. Los estadios más frecuentes de enterocolitis necrotizante observados en los pacientes de madres con preeclampsia fueron: estadio IIB y IIA.
6. La preeclampsia es un factor asociado independiente para el desarrollo de enterocolitis necrotizante.

## VI. RECOMENDACIONES

1. Es conveniente desarrollar estudios prospectivos y con mayor muestra poblacional con la finalidad de corroborar la asociación; y con un control más óptimo de las variables intervinientes. Además, estudios posteriores deberían centrarse en la contribución de la preeclampsia al desarrollo de NEC, incluidos estudios doppler en gestantes con diagnóstico preeclampsia en riesgo de parto prematuro para apoyar la teoría hipoxica-isquemica.
2. La preeclampsia debe ser tomada en cuenta al momento de desarrollar estrategias preventivas y de manejo; con miras a reducir la prevalencia e incidencia de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zani A, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: controversies and challenges. *F1000Research*. 2015;4.
2. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and Timing of Presentation of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *PEDIATRICS*. 1 de febrero de 2012;129(2):e298-304.
3. Gaudin A, Farnoux C, Bonnard A, Alison M, Maury L, Biran V, et al. Necrotizing Enterocolitis (NEC) and the Risk of Intestinal Stricture: The Value of C-Reactive Protein. Unutmaz D, editor. *PLoS ONE*. 11 de octubre de 2013;8(10):e76858.
4. Patel AL, Trivedi S, Bhandari NP, Ruf A, Scala CM, Witowitch G, et al. Reducing necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants using quality-improvement methods. *J Perinatol*. noviembre de 2014;34(11):850-7.
5. Sylvester KG, Ling XB, Liu GY-G, Kastenberg ZJ, Ji J, Hu Z, et al. Urine Protein Biomarkers for the Diagnosis and Prognosis of Necrotizing Enterocolitis in Infants. *J Pediatr*. marzo de 2014;164(3):607-612.e7.
6. Garg PM, Ravisankar S, Bian H, Macgilvray S, Shekhawat PS. Relationship between Packed Red Blood Cell Transfusion and Severe Form of Necrotizing Enterocolitis: A Case Control Study. *Indian Pediatr*. diciembre de 2015;52(12):1041-5.
7. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Mystery Goes On. *Neonatology*. 2014;106(4):289-95.
8. Song R, Subbarao GC, Maheshwari A. Haematological abnormalities in neonatal necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. octubre de 2012;25(sup4):14-7.
9. Haque K. Necrotizing enterocolitis - Some things old and some things new: A comprehensive review. *J Clin Neonatol*. 2016;5(2):79.
10. Neu J, Walker WA. Necrotizing Enterocolitis. *N Engl J Med*. 20 de enero de 2011;364(3):255-64.
11. Zamora IJ, Stoll B, Ethun CG, Sheikh F, Yu L, Burrin DG, et al. Low Abdominal NIRS Values and Elevated Plasma Intestinal Fatty Acid-Binding Protein in a Premature Piglet Model of Necrotizing Enterocolitis. Weitkamp J-H, editor. *PLOS ONE*. 10 de junio de 2015;10(6):e0125437.
12. Aceti A, Gori D, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, Fantini MP, et al. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2015;41:89.
13. Zvizdic Z, Heljic S, Popovic N, AlajbegovicHalimic J, Milisic E, Jonuzi A. Contributing Factors for Development of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Mater Socio Medica*. 2016;28(1):53.
14. Youn YA, Kim E-K, Kim SY. Necrotizing Enterocolitis among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea. *J Korean Med Sci*. 2015;30(Suppl 1):S75.
15. Zhou W, Yuan W, Huang L, Wang P, Rong X, Tang J. Association of neonatal necrotizing enterocolitis with myeloid differentiation-2 and GM2 activator protein genetic polymorphisms. *Mol Med Rep*. julio de 2015;12(1):974-80.

16. Wu S-F, Caplan M, Lin H-C. Necrotizing Enterocolitis: Old Problem with New Hope. *Pediatr Neonatol.* junio de 2012;53(3):158-63.
17. Stey A, Barnert ES, Tseng C-H, 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.
18. Shahvaisizadeh F, Movafagh A, Omrani MD, Vaisi-Raygani A, Rahimi Z, Rahimi Z. Synergistic effects of angiotensinogen -217 G- $\alpha$  and T704C (M235T) variants on the risk of severe preeclampsia. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 1 de junio de 2014;15(2):156-61.
19. Vargas H VM, Acosta A G, Moreno E MA. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(6):471-6.
20. Flores M, Landauro A. Trastornos hipertensivos del embarazo: Preeclampsia. Lima, Perú. Hospital Nacional Cayetano Heredia. 12 de agosto del 2013:4-18.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Obstetricians and Gynecologists, editores. *Hypertension in pregnancy.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. 89 p.
22. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. [Internet]. 2011 [citado 10 de julio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf)
23. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):309-20.
24. Maternidad Saludable y Segura [Internet]. [citado 10 de julio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2014/maternidadsaludable/avances.htm>
25. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC.* julio de 2014;36(7):575-6.
26. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes. *J Pregnancy.* 2011;2011:1-7.
27. Carbajal G, Martín L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):321-32.
28. Rodríguez G M, Egaña U G, Márquez A R, Bachmann M M, Soto A A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(1):72-8.
29. Guevara Ríos E, Meza Santibáñez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):385-94.
30. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* enero de 2011;31(1):66-74.

31. Mudjari NS, Samsu N. Management of hypertension in pregnancy. *Acta Medica Indones.* 7 de mayo de 2015;47(1):78-86.
32. Nankali A, Malek-khosravi S, Zangeneh M, Rezaei M, Hemati Z, Kohzadi M. Maternal Complications Associated with Severe Preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India.* abril de 2013;63(2):112-5.
33. Kirsten G, van Zyl N, Smith M, Odendaal H. Necrotizing Enterocolitis in Infants Born to Women with Severe Early Preeclampsia and Absent End-Diastolic Umbilical Artery Doppler Flow Velocity Waveforms. *Am J Perinatol.* 1999;16(6):309-14.
34. Bashiri A, Zmora E, Sheiner E, HersHKovitz R, Shoham-Vardi I, Mazor M. Maternal Hypertensive Disorders Are an Independent Risk Factor for the Development of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Fetal Diagn Ther.* 23 de octubre de 2003;18(6):404-7.
35. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksai N. Maternal preeclampsia is associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Early Hum Dev.* noviembre de 2012;88(11):893-8.
36. March MI, Gupta M, Modest AM, Wu L, Hacker MR, Martin CR, et al. Maternal risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 24 de julio de 2015;28(11):1285-90.
37. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
38. Dávila C. Neonato de madre con Preeclampsia: riesgo para toda la vida. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(1):65-9.
39. Kim SH, Choi BY, Park J, Jung EY, Cho SH, Park KH. Maternal and Placental Factors Associated with Congenital Hearing Loss in Very Preterm Neonates. *Pediatrics and Neonatology* (2017) 58, 236-244.
40. Lee JY, Park KH, Kim A, Yang HR, Jung EY, Cho SH. Maternal and Placental Risk Factors for Developing Necrotizing Enterocolitis in Very Preterm Infants. *Pediatrics and Neonatology* (2017) 58, 57-62.



## ANEXO 2

Estadio	Clasificación	Signos sistémicos	Signos abdominales	Signos radiológicos
<b>I A</b>	Sospecha	Inestabilidad térmica Apnea Bradicardia Letargia	Retención gástrica Distensión abdominal Vómitos Sangre oculta en heces	Normal o íleo leve
<b>I B</b>	Sospecha	Igual a I A	Sangre franca en heces	Igual a I A
<b>II A</b>	Confirmada (leve)	Igual a I B	Igual a I B Ausencia de ruidos intestinales con o sin dolor abdominal	Dilatación, íleo y neumatosis intestinal focal
<b>II B</b>	Confirmada (moderada)	Igual a II A Acidosis metabólica Trombocitopenia	Igual a II A Dolor abdominal definido con o sin celulitis abdominal o masa en cuadrante inferior derecho	Igual a II A Gas en vena porta con ascitis o sin ella
<b>III A</b>	Avanzado intestino intacto	Igual a II B Hipotensión Bradicardia Apnea Acidosis mixta CID Neutropenia	Igual a II B Signos de peritonitis generalizada Abdomen muy doloroso y distendido	Igual a II B Ascitis definida
<b>III B</b>	Intestino perforado	Igual a III A	Igual a III A	Igual a III A Neumoperitoneo