

11237
48
2y

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

"INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS
NECROSANTE NEONATAL:
COMPARACION ENTRE 2º y 3er NIVEL DE ATENCION"

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA DRA.:

ALMA ROCIO COTA ESTUDILLO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA MEDICA

31 OCT. 1991

SISTEMA
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
* OCT. 31 1991 *
COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO
INVESTIGACION



ISSSTE

Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación

Subdirección General de México D.F. OCTUBRE DE 1991

DR. JAVIER DAVILA TORRES
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E. INVESTIGACION

DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. GUILLERMO GONZALEZ ROMERO
COORDINADOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA

FALLA DE ORIGEN

FACULTAD DE MEDICINA
DIC. 4 1991
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
PEP

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

**INCIDENCIA DE ENTEROCOLITIS
NECROSANTE NEONATAL
COMPARACION ENTRE 2º y 3er.
NIVEL DE ATENCION**


Autor

Dra. Alma Rocío Cota Estudillo
Caletilla #27 La Quebrada Edo. México.


Asesor

Dr. Enrique Montiel Tamayo
Jefe del Servicio de Neonatología


Vocal Titular de Investigación en Pediatría

Dr. Alfredo Sánchez Oviedo

Jefe de Investigación

Dr. Enrique Elguero Pineda 

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

CONTENIDO

1.- RESUMEN.	1
2.- INTRODUCCION.	3
3.- MATERIAL Y METODOS.	6
4.- RESULTADOS.	7
5.- DISCUSION.	8
6.- CONCLUSIONES.	11
7.- GRAFICAS.	12
8.- BIBLIOGRAFIA.	19

RESUMEN

La incidencia de la Enterocolitis Necrosante Neonatal varía ampliamente entre diferentes hospitales, en la literatura se ha reportado una incidencia de 1-3 casos por 1000 nacimientos (1). Se realiza un estudio comparativo en un período de dos años, entre marzo de 1989 y febrero de 1991, con el fin de conocer y establecer la tasa de incidencia de la enfermedad entre dos hospitales, uno de 2º nivel y otro de 3er. nivel y relacionar dicha incidencia con los factores de riesgo de la enfermedad que más frecuentemente se presentaron. En la unidad de 2º nivel se presentaron 30 casos de Enterocolitis Necrosante (ECN) con una tasa de incidencia de 23/1000 nacimientos, y el factor de riesgo predominante fué la asfixia perinatal, en tanto que en el centro de 3er. nivel se presentaron 34 casos (13/1000 nacimientos) sin predominio de ningún factor de riesgo, únicamente el antecedente de haber sido obtenido por cesárea en un 85%. La complicación más frecuente fué la sepsis neonatal en ambos grupos, y la mortalidad del 3% fué superior en el centro de 2º nivel. Se aplicó el método estadístico de la ji cuadrada (χ^2) mediante el cual la mayor incidencia de ECN se encontró en el hospital de 2º nivel, que fué estadísticamente significativa ($p.<0.04$). Los factores de riesgo tuvieron una frecuencia similar entre los dos grupos, y solo se encontró diferencia significativa en cuanto a la asfixia perinatal ($p.<0.06$).

PALABRAS CLAVE: Enterocolitis Necrosante, incidencia, recién nacido.

SUMMARY

The Neonatal necrotizing enterocolitis incidence is variable in diferents hospitals, has been reported in 1-3 cases /1000 newborns (1). This is a comparative study in two years between march 1, 1989 and february 28, 1991, to stablishing the incidence rate of the disease between two hospitaes; one of the 2^º level and other of the 3rd. level, and marking the relationship between the incidence and the risk factor most frequently presented. In the 2^º level hospital we found 30 cases of Necrotizing enterocolitis (NEC) with a rate of 23 cases/1000 newborns, and the most important risk factor was the perinatal asphyxia, whereas in the 3rd. level hospital NEC was diagnosed in 34 cases (13/1000 newborns) without predominance risk factor, only was observed the birth by caesarean in 85% of the infants. The more frequently complication was the neonatal sepsis in both groups, and the mortality was superior in the 2^º level (3%). The major incidence of NEC was to the 2^º level, statistical analyses were performed using the χ^2 test, a p value < 0.04 was considered significant. The frequency of risk factors were similar in two groups, we found significance diference only in the perinatal asphyxia antecedent $p < 0.06$.

INDEX WORDS: Necrotizing enterocolitis, Newborn, Incidence.

INTRODUCCION

La enterocolitis necrosante neonatal (ECN) es el trastorno gastrointestinal más grave y más frecuente que se observa en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) (2). Se caracteriza por diversos grados de afectación isquémica a la mucosa intestinal y se presenta sobre todo en recién nacidos prematuros y en los de bajo peso al nacimiento.

Entre los antecedentes históricos: en 1825 Seibold realiza los primeros informes de casos de perforaciones gastrointestinales en neonatos (3), Agerty en 1943 (1) reporta el primer caso de un neonato que sobrevive postoperado de perforación intestinal. En 1967 Touloukian (1) publica el mayor número de casos con manejo quirúrgico. Hasta este momento los casos reportados de ECN comprendían los de necrosis intestinal con perforación, asociados a una elevada mortalidad. En 1979 Bell (4) propone criterios diagnósticos basados en una clasificación de la enfermedad por etapas de evolución, llamadas: I de sospecha, II de certeza, y III avanzada o complicada. Consecuentemente a dicha publicación aumenta el número de casos diagnosticados, debido a un mayor conocimiento de la enfermedad desde las etapas tempranas. Más tarde Walsh y Kliegman (5) en 1986 publican una modificación a la clasificación realizada por Bell, enfocada al tratamiento basado en los criterios de clasificación por etapas, con lo cual se ha conseguido reforzar la difusión y conocimiento acerca de la enfermedad con la consiguiente disminución de la mortalidad.

Su incidencia es variable entre diferentes hospitales, afectando 1-3 x 1000 recién nacidos vivos (1), y significa 3-5% de los ingresos a la UCIN (6). Afecta por igual a ambos sexos.

Existen diferentes factores de riesgo para la enfermedad, como son la prematurez y peso bajo al nacimiento, asfisia perinatal, cateterización umbilical (6), cardiopatías (7), policitemia (8), síndrome de dificultad respiratoria de diversas etiologías, hipotensión, choque, alimentación con fórmulas hipertónicas

y algunas publicaciones recientes reportan mielomeningocele (9), la hipoalbuminemia (10) y otros. De manera especial han sido estudiados aquellos factores que tienen como común denominador la hipoxia celular como son la hipotensión, el choque, asfixia perinatal, apneas, dificultad respiratoria, etc., que de manera secundaria causan hipoperfusión intestinal con daño isquémico a la mucosa intestinal, ésto debido a una redistribución del flujo sanguíneo a los órganos vitales, disminuyendo en los órganos menos importantes entre ellos el intestino, y que conocemos como reflejo de buceo. Se ha estudiado también la participación de un agente infeccioso, a éste respecto varios reportes han coincidido en que los gérmenes más relacionados son los Gram negativos (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *proteus*, etc.), algunas publicaciones recientes reportan el hallazgo de Estafilococo coagulasa negativo, en cultivos de niños con ECN (11). Se ha reportado también una forma epidémica de la enfermedad, caracterizada por brotes temporales que afectan toda una sala de Neonatología.

La presentación clínica clásica es la presencia de vómitos o retención gástrica, distensión abdominal y presencia de sangre en las evacuaciones, además de otros síntomas inespecíficos como inestabilidad térmica, letargo, irritabilidad, rechazo al alimento, y en casos más graves signos de peritonitis, choque, sepsis y coagulación intravascular diseminada. Los datos radiológicos van desde imágenes de íleo con dilatación de asas, edema de pared intestinal, niveles hidroaéreos, mala distribución de aire intestinal, y en la etapa de certeza de presencia de neumatosis intestinal o neumatosis porta (12). La fase III se reconoce por la presencia de aire libre subdiafragmático, el aire en el espacio de Morrison (13) se ha reportado como un hallazgo radiológico temprano de perforación intestinal.

Desde el punto de vista hematológico es posible encontrar leucocitosis o leucopenia, y otras alteraciones relacionadas con infección como variaciones en las formas diferenciales de los leucocitos: neutrofilia-neutropenia, bandemia, granulaciones tóxicas, así como anémia. Estudios recientes han reportado niveles plasmáticos elevados de Factor de necrosis tumoral y Factor activador plaquetario, así como otros mediadores del choque, en modelos animales con ECN (14).

El tratamiento va encaminado a la etapa en que se realiza el diagnóstico (5), y se basa en ayuno, descompresión gástrica, doble esquema antimicrobiano, soporte hídrico - calórico parenteral, así como un estrecho monitoreo radiológico y hematológico para realizar en forma oportuna la detección de complicaciones. En los casos que presentan signos sugestivos de necrosis y/o perforación intestinal se realiza laparotomía exploradora con resección del segmento intestinal afectado y una revisión minuciosa de todo el trayecto intestinal. Las complicaciones inmediatas son la perforación intestinal, el choque, sepsis, y coagulación intravascular diseminada, y las tardías comprenden cuadros de obstrucción intestinal y síndrome de malabsorción intestinal.

El objetivo del presente estudio es conocer la incidencia de ECN en dos hospitales, uno de 2º nivel y otro de 3er. nivel, y hacer una comparación de la misma entre ellos, así como los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en ambos grupos.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en 2 grupos independientes de recién nacidos, provenientes de dos unidades hospitalarias diferentes, a quienes se realizó el diagnóstico de ECN.

El grupo número 1 representa la unidad de 2º nivel de atención, en él se incluyeron los recién nacidos (RN) con diagnóstico de ECN en el Hospital General "Vasco de Quiroga" del I.S.S.S.T.E. en Morelia Michoacán, en un período comprendido entre marzo de 1989 y febrero de 1990.

En el grupo número 2 se incluyen a los RN con diagnóstico de ECN en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del I.S.S.S.T.E. Unidad de 3er. nivel de atención, en el período comprendido entre marzo de 1990 a febrero de 1991.

En ambas unidades se realizó un recuento del número total de nacimientos en el período estudiado, se diseñó una hoja de concentración de datos para registrar cada caso de ECN, se incluyeron aquellos RN que cumplieran los criterios diagnósticos de acuerdo a la clasificación de Bell modificada. De cada caso se anotaron nombre y número de expediente, antecedentes perinatales como edad gestacional, tipo de nacimiento, sexo, peso, Apgar y patología neonatal previa al inicio de los síntomas de ECN como policitemia y síndrome de dificultad respiratoria de cualquier etiología. Se anotaron también los datos clínicos y radiológicos así como de laboratorio que se presentaron en cada caso, y la etapa de la enfermedad de acuerdo a la clasificación de Bell.

Se realizó un análisis independiente en cada grupo para conocer la incidencia y los factores de riesgo relacionados con la enfermedad en cada unidad. Posteriormente se realizó una comparación entre los resultados obtenidos de los 2 grupos, para conocer en cual hospital se presentó la mayor incidencia. El análisis estadístico se realizó con el método de la χ^2

RESULTADOS

Durante el período de estudio en el hospital de segundo nivel (grupo 1) se encontró un total de 1279 nacimientos, 30 de ellos desarrollaron ECN (incidencia 23 casos/1000 nacimientos), mientras que en el hospital de 3er. nivel (grupo 2) ocurrieron 2496 nacimientos, con un total de 34 casos de ECN (incidencia de 13 casos por 1000 nacimientos) (gráfica 1); el valor de p fué <0.04 .

Según la clasificación de Bell, en el grupo 1 20 niños correspondieron al grado I (67%), 9 casos a ECN grado II (30%) y 1 al grado III (3%); en el grupo 2 20 casos (59%) en etapa I, 8 casos (23%) en etapa II, y 6 casos en etapa III (18%) (gráfica 2).

En cuanto a la edad gestacional se observó alta proporción de RN de término en ambos grupos, siendo mayor en el grupo 2 (59% vs 47% del grupo 1) (gráfica 3).

El peso al nacimiento fué menor de 1500 grs. en un paciente del grupo 1 y en 4 pacientes del grupo 2, se encontró entre 1500 y 2500 grs. en 10 pacientes del grupo 1 y 8 del grupo 2, y fué mayor de 2500 grs. en 19 pacientes del grupo 1 y 22 pacientes del grupo 2 (gráfica 4).

En cuanto al sexo se presentaron en el grupo 1, 50 % de pacientes masculino y 50 % femeninos, en tanto que en el grupo 2: 53% masculinos y 47 % femeninos.

El tipo de nacimiento fué por cesárea en 67% del grupo 1 (20 casos) y 85% del grupo 2 (29 casos) (gráfica 5).

El antecedente de asfisia perinatal se encontró en 17 casos del grupo 1 (57%) y en 10 pacientes del grupo 2 (29%) (gráfica 6).

El antecedente de policitemia se presentó en 4 pacientes del grupo 1 (13%) y en 8 pacientes del grupo 2 (23%), en tanto que el síndrome de dificultad respiratoria se presentó en 11 niños del grupo 1 (37%) en comparación con 15 niños del grupo 2 (44%).

La complicación más frecuente fué la sepsis neonatal en 7 pacientes del grupo 1 y en 8 pacientes del grupo 2. La mortalidad encontrada fué 3% en el grupo 1 y 0% en el grupo 2.

La gráfica 7 muestra una comparación entre todos los factores mencionados en los 2 grupos.

DISCUSION

La ECN forma parte de la patología neonatal que requiere tratamiento en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), debido a que implica un problema de morbi-mortalidad muy importante, por tal motivo su frecuencia ha sido bien estudiada en los hospitales de 3er. nivel. El Hospital "Vasco de Quiroga" es un hospital de 2º nivel que funciona como unidad de concentración, por ubicarse en la capital del Estado de Michoacán, en el se atiende no solo la población de RN sanos y de mediano riesgo provenientes de la atención obstétrica de la unidad, sino que atiende también población referida de las distintas clínicas y hospitales del Estado, como es la urgencia obstétrica de alto riesgo, que provee a la unidad una población de RN con elevado riesgo de morbi-mortalidad por lo que se observa una alta incidencia de ECN. Por otro lado el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" es un hospital de 3er. nivel que concentra y atiende por su infraestructura, mayor número de neonatos de alto riesgo, por lo que se espera mayor incidencia de ECN en esta unidad. Contrario a lo esperado los resultados obtenidos en este estudio muestran mayor incidencia en el hospital de 2º nivel (23/1000 nacimientos) en comparación con el hospital de 3er. nivel (13/1000 nacimientos), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.04$). Las causas que podría explicarnos esta incidencia elevada; podrían ser por una parte un posible exceso o abuso de diagnóstico de la ECN, por otra parte tomando en cuenta la etiología multifactorial de la enfermedad que ya hemos analizado, es probable la influencia de algún factor que de manera determinante cause este incremento en la incidencia en el hospital de 2º nivel. A este respecto destaca de manera importante el antecedente de asfisia perinatal, el cual fué identificado en 57% de los RN que desarrollaron ECN en el grupo 1, en comparación con 29% del grupo 2, cuyas cifras se comparan a las reportadas por Piña y cols. (15) en un reporte de 20 casos de ECN, en un hospital regional de 3er. nivel. La asfisia perinatal es una condición potencialmente previsible y su presentación esta relacionada con la atención perinatal, por lo que estos resultados invitan a realizar una evaluación de la

calidad de la atención en la rama perinatal con el fin de disminuir la incidencia de asfixia neonatal.

En lo que se refiere a la edad gestacional, la prematurez se ha considerado un factor de riesgo para ECN, situación que no ocurrió en nuestro estudio ya que la mayor proporción de RN fueron de término, ligeramente más acentuado en el grupo 2, con un porcentaje de 58% de los casos, estos resultados son semejantes a los encontrados por Mancilla y cols. (2) en un estudio sobre frecuencia de ECN en un hospital pediátrico.

El peso bajo al nacimiento también es un factor de riesgo, nosotros lo encontramos en 35-37% de ambos grupos y de estos 3 y 12 % fueron menores de 1500 grs. en los grupos 1 y 2 respectivamente, resultados semejantes a los encontrados por Mancilla en el estudio mencionado, en el que 15% fueron menores de 1500 grs.

No existe diferencia significativa en cuanto al sexo en la génesis de la ECN, según lo reportado en la literatura, lo que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio.

La policitemia es causa de hiperviscosidad sanguínea que contribuye a producir hipoperfusión intestinal por lentificación del flujo sanguíneo, en este estudio se encontró este antecedente en 13% del grupo 1 y en 23% del grupo 2 cifra idéntica a la encontrada por Ugalde y cols. (6). Dicho estudio reporta el antecedente de dificultad respiratoria en 53% de sus pacientes, nosotros lo encontramos en 36% de los casos en el grupo 1 y en 44% del grupo 2, como se observa es mayor la frecuencia en el hospital de 3er. nivel como es de esperarse, por tener una población neonatal de mayor riesgo.

De entre los antecedentes perinatales, analizamos la relación de la ECN con el tipo de nacimiento y encontramos un gran predominio de RN obtenidos por cesárea (67% del grupo 1 y 85% del grupo 2), una posible explicación a este suceso puede ser que gran parte de los RN que desarrollan ECN, tienen antecedentes prenatales que son indicación absoluta de obtención por cesárea por tener un riesgo alto de morbi-mortalidad (prematurez, hipotroficidad, sufrimiento fetal, etc.). Una segunda razón es que se ha observado una mayor tendencia en cuanto a la resolución de un embarazo por cesárea. Por último la

mayor incidencia de RN obtenidos por cesárea en el hospital de 3er. nivel puede deberse por un lado a que atiende mayor número de pacientes con embarazo de alto riesgo y por otro a que es considerado como un hospital escuela, por lo que la frecuencia de los procedimientos quirúrgicos es más alta. Sin embargo la relación entre la obtención por cesárea y el desarrollo de ECN no ha sido bien establecida, por lo que sería interesante realizar estudios posteriores con el fin de determinar esta relación.

En las revisiones realizadas por Mancilla, Piña y Ugalde, igual que en este trabajo se incluyen los casos en etapa I que en otros estudios no habían sido considerados, ellos también encontraron una mayor proporción de casos en etapas I y II y menor proporción de casos en etapa III, los resultados obtenidos de los 2 grupos fueron similares de la siguiente manera: 59 y 67% en etapa I, 23 y 30% en etapa II y 3 y 10% en etapa III, esta similitud con los estudios reportados es debida a la etapa en que se inicia el tratamiento de la enfermedad, ya que anteriormente no eran reconocidas las etapas tempranas, y se iniciaba el manejo cuando el padecimiento se encontraba dentro de la evolución natural en una etapa avanzada (6).

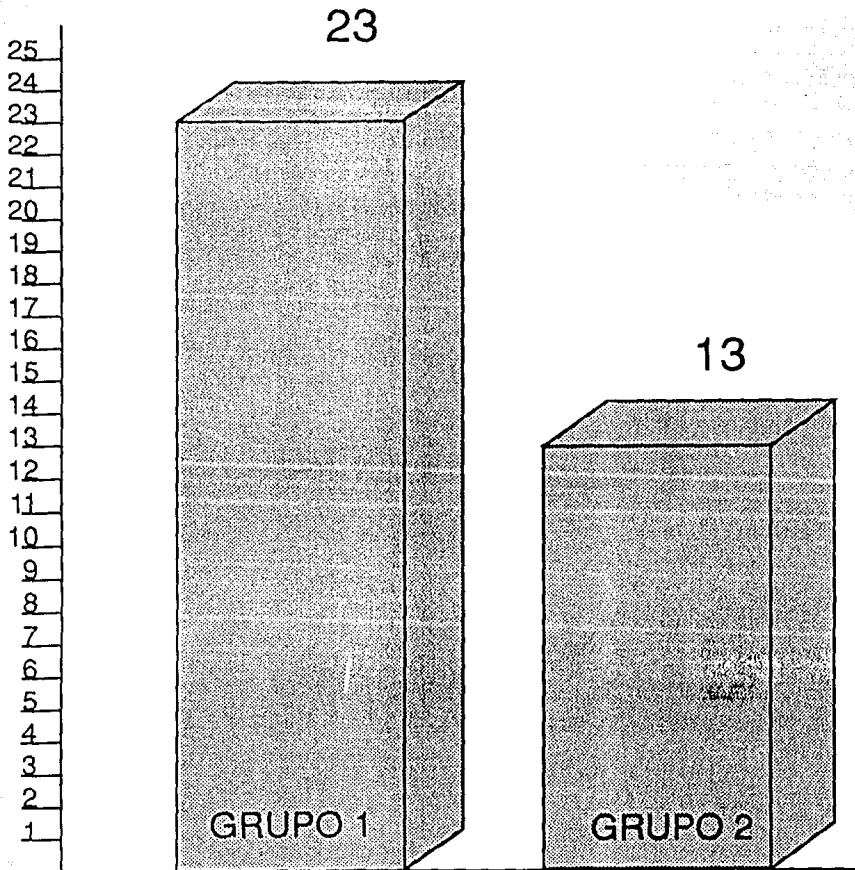
Las complicaciones más frecuentemente observadas fueron semejantes entre los dos grupos, en ellos se observó como en los reportes en la literatura (16) que la perforación intestinal y la sepsis neonatal son las complicaciones más frecuentes.

En lo que se refiere a la mortalidad se ha reportado variable con rangos muy amplios dependientes del tipo y tamaño de la población neonatal estudiada, entre un 0-55%, en el primer grupo de este estudio se encontró una mortalidad del 3% en tanto que en el grupo 2 fué 0%, estas cifras reflejan que en ambas unidades las medidas terapéuticas utilizadas son adecuadas.

CONCLUSIONES

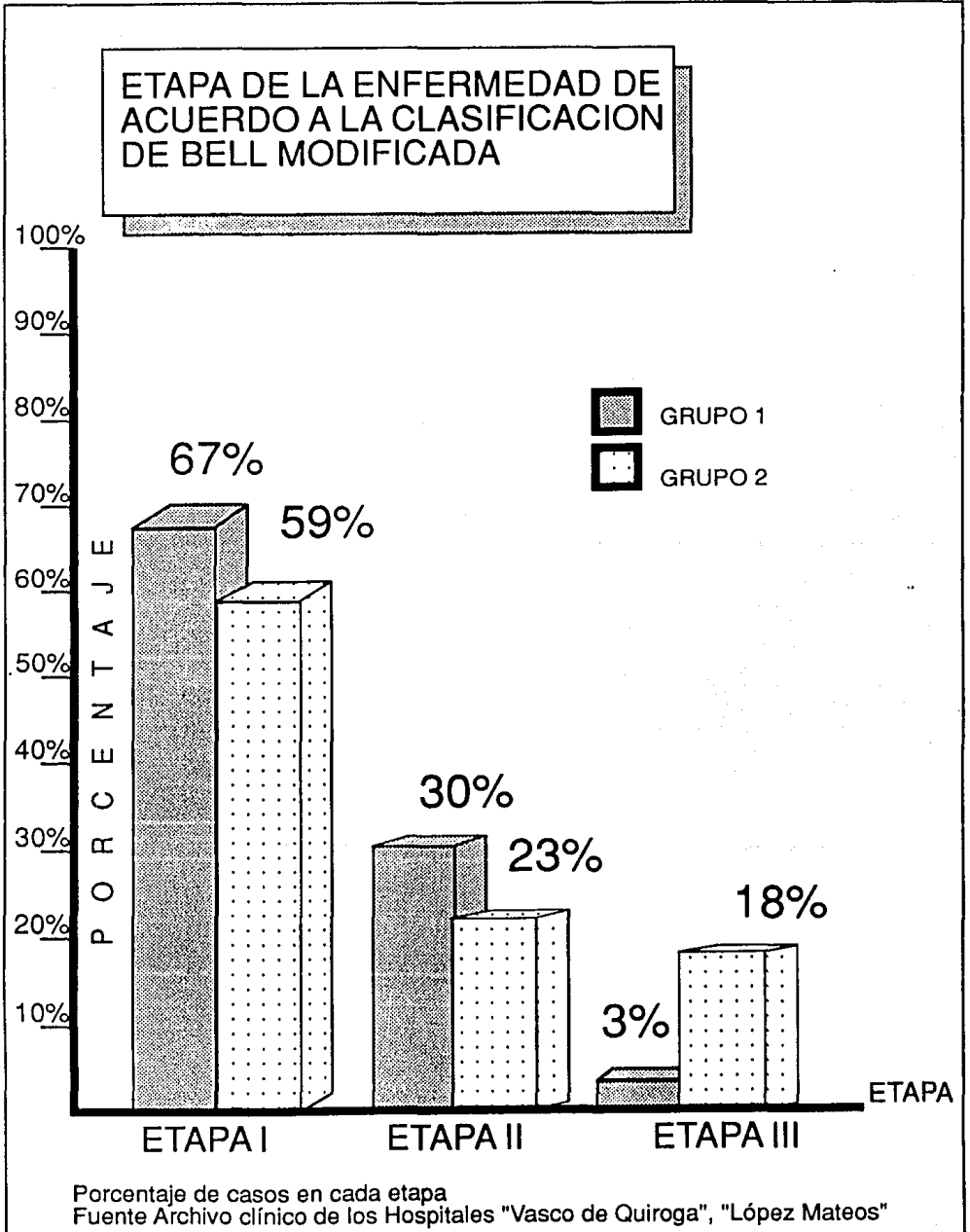
- 1.- En este trabajo la incidencia de ECN fué mayor en el hospital de 2° nivel.
- 2.- El factor de riesgo más importante en el hospital de 2 nivel fué la asfixia perinatal.
- 3.- El abuso del diagnóstico de ECN puede influir en una mayor incidencia.
- 4.- Los resultados en el 3er. nivel concuerdan con lo reportado en la literatura, con respecto a la etiología multifactorial de la ECN.
- 5.- El peso bajo continúa siendo un factor a considerar en la génesis de la ECN.
- 6.- Podría disminuirse la incidencia de ECN en el hospital de 2º nivel, disminuyendo la frecuencia de asfixia perinatal mediante una mejor atención perinatal.

TASA DE INCIDENCIA DE
ENTEROCOLITIS NECROSANTE
EN LOS DOS CENTROS
HOSPITALARIOS

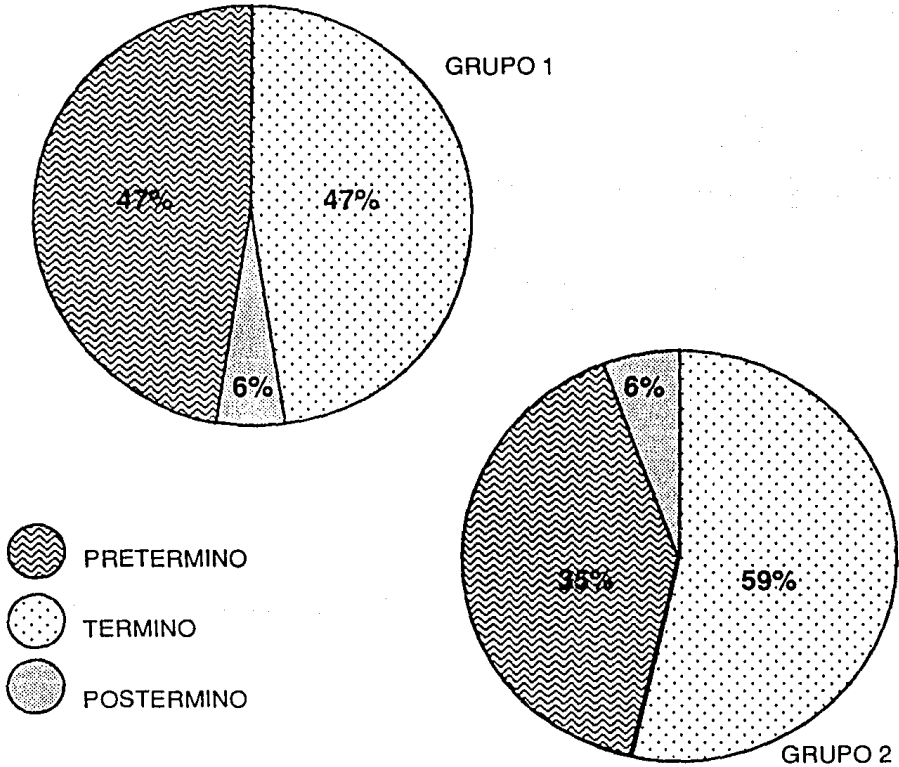


Número de casos x 1000 nacimientos.

Fuente: Archivos clínicos de los Hospitales "Vasco de Quiroga", "López Mateos"



EDAD GESTACIONAL EN RECIEN
NACIDOS QUE DESARROLLARON
ENTEROCOLITIS NECROSANTE

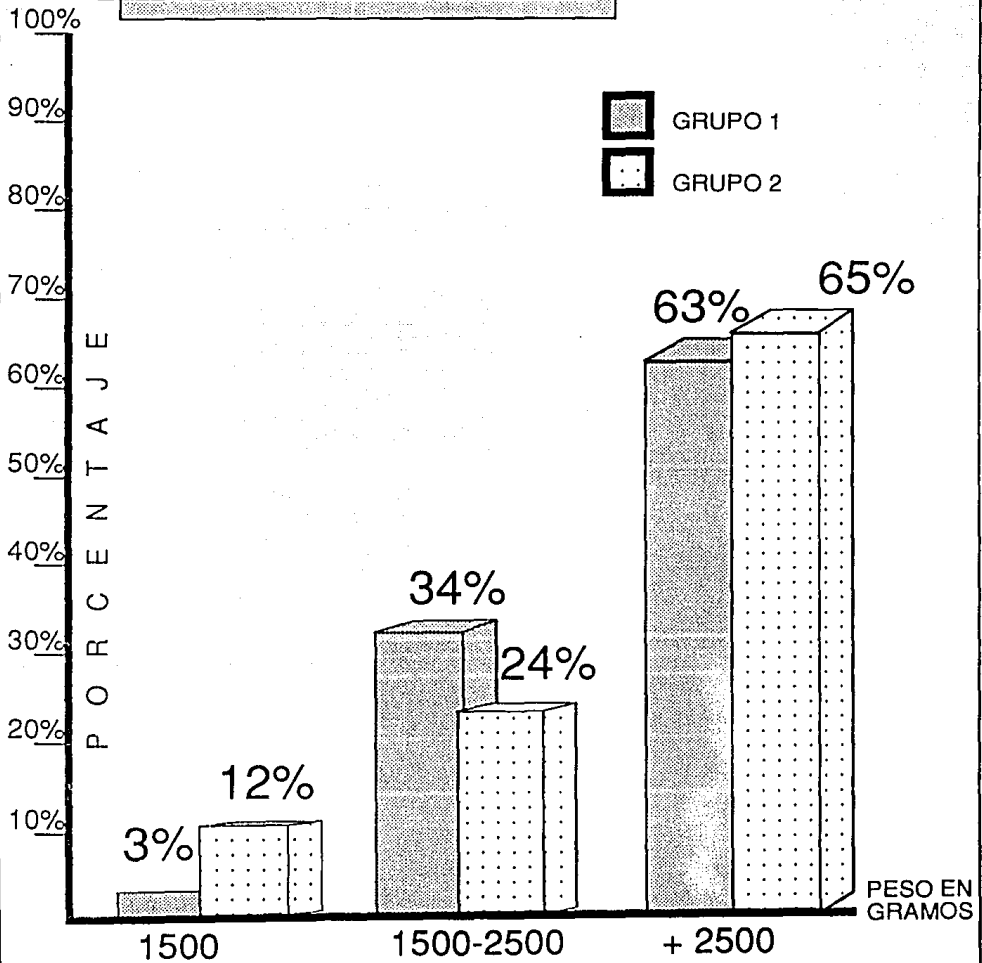


PORCENTAJE DE CASOS POR EDAD GESTACIONAL

FUENTE:

GRUPO 1: Archivo clínico Hospital Vasco de Quiroga.
GRUPO 2: Archivo clínico Hospital López Mateos.

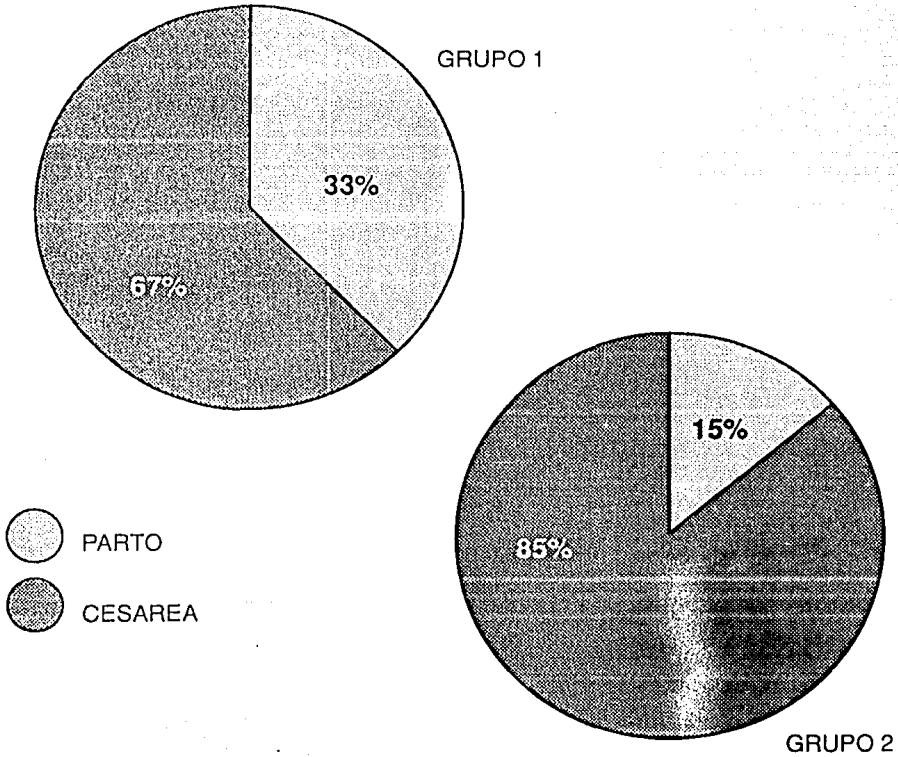
PESO AL NACIMIENTO DE
RECIEN NACIDOS
CON ENTEROCOLITIS
NECROSANTE



Porcentaje de casos en cada etapa

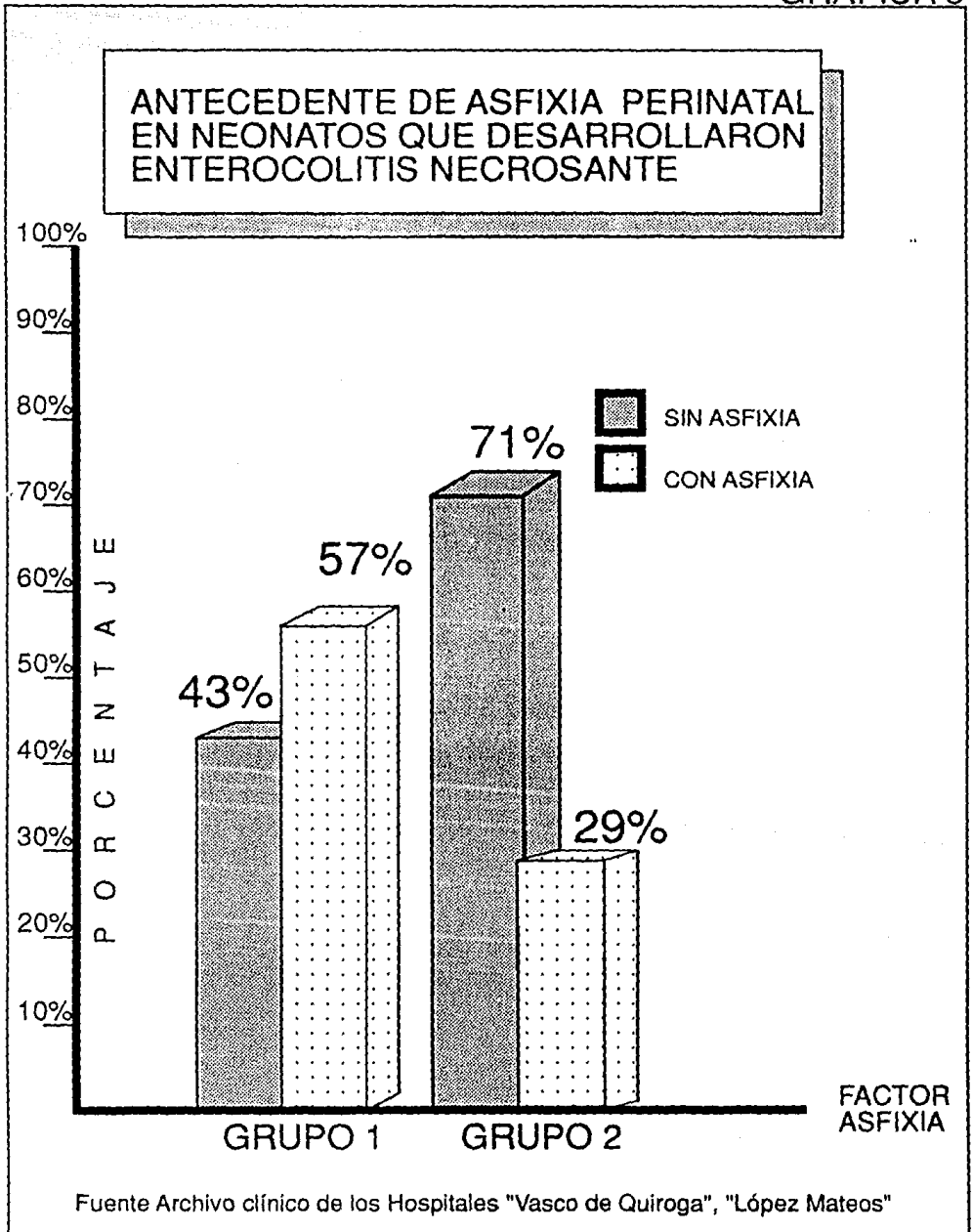
Fuente Archivo clínico de los Hospitales "Vasco de Quiroga", "López Mateos"

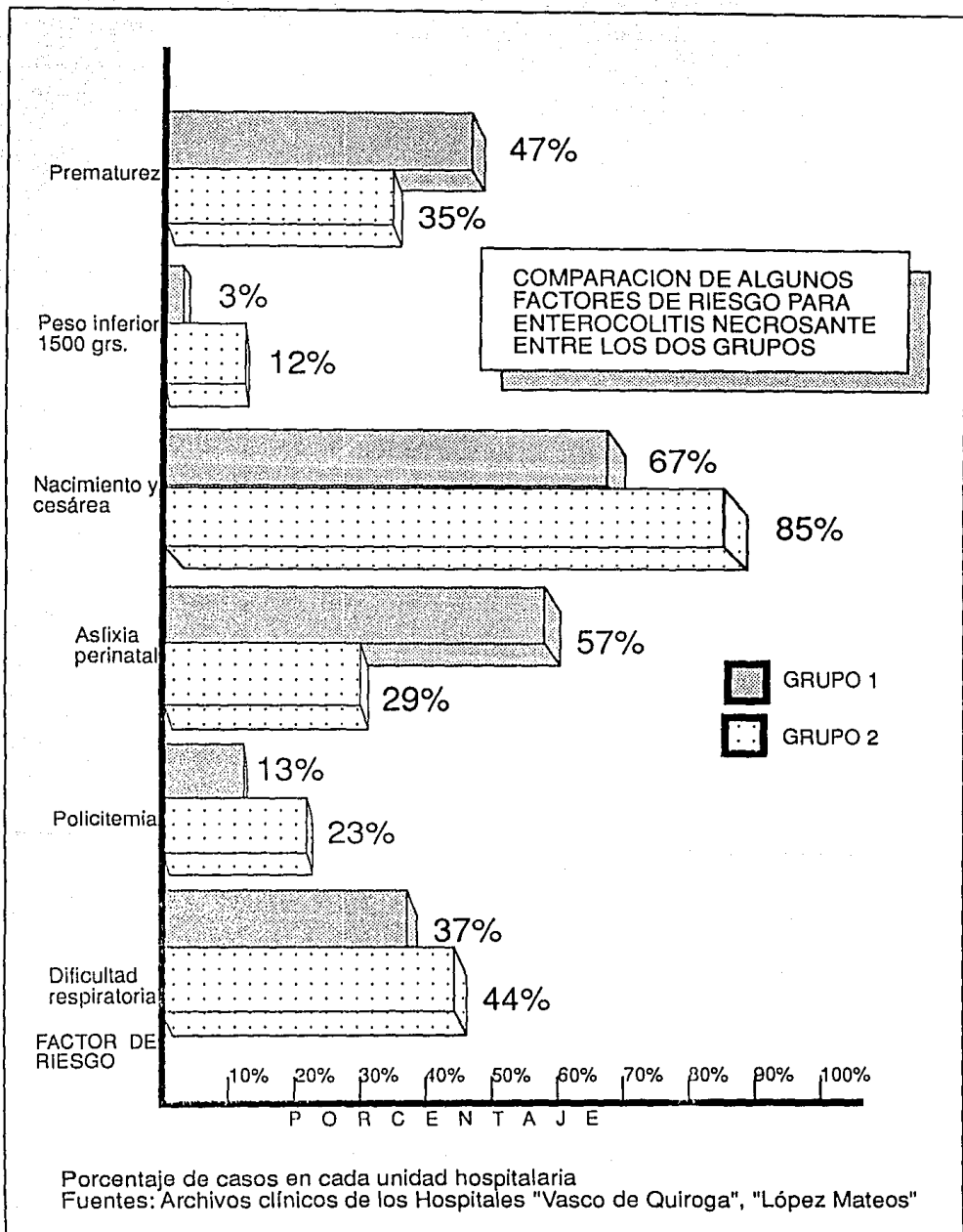
TIPO DE NACIMIENTO DE
RECIEN NACIDOS CON
ENTEROCOLITIS NECROSANTE



FUENTE:

GRUPO 1: Archivo clínico Hospital Vasco de Quiroga.
GRUPO 2: Archivo clínico Hospital López Mateos.





BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mancilla R J, Rodríguez S R, Santos P J, Enterocolitis Necrosante Neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex, 1987;44(9):552-63.
- 2.-Mancilla R J, Vera C F, Martínez H F, Frecuencia de enterocolitis necrosante neonatal en un hospital pediátrico. Bol Med Hosp Infant Mex, 1989;44(7):485-93.
- 3.-Koloske A M, Musemeche CA, Enterocolitis necrosante en el neonato. Clin Perinatol Nort, 1989; 16(1): 109-24.
- 4.-Bell M J, Ternberg J L, Feigin R D, Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisiones based upon clinical staging. Ann Surg, 1978;187:1-7.
- 5.- Walsh M C, Kliegman R M. Enterocolitis necrosante: Tratamiento basado en criterios de establecimiento de etapas. Clin Pediat Nort, 1986; 1:187-209.
- 6.- Ugalde F J, Guajardo J C, Revisión de 40 casos de Enterocolitis necrosante neonatal. Perinatol Reprod Hum, 1989; 3 (2):95-8.
- 7.- Leung M P, et. al., Necrotizing enterocolitis in neonates with symptomatic congenital heart disease. J Pediatr, 1988;113 (6): 1044-6.
- 8.- Ugalde F D, Romero C A, Vela G I, Buenfil L J, Relación del tiempo de inicio de dieta en recién nacidos con policitemia y enterocolitis necrosante. Perinatal Reprod Hum, 1988; 2 (3): 121-4
- 9.- Costello S, Hellman J, Lui K, Myelomeningocele: A risk factor for necrotizing enterocolitis in term infants. J Pediatr, 1988; 113 (6): 1041-4.
- 10.- Atkinson S, Tuggle D, Tunell W, Hypoalbuminemia may predispose Infants to Necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg, 1989; 24(7):674-6.
- 11.- Mollit D L, Tepas J J, Talbert J L, The role of coagulase-negative Staphylococcus in neonatal necrotizing enterocolitis, J Pediatr Surg, 1988; 23(5)60-3.

- 12.- Cikrit D, et. al., Significance of portal vein air in necrotizing enterocolitis: Analysis of 53 cases. J Pediatr Surg, 1985; 20(4):425-30.
- 13.- Brill P W, Olson S R, Winchester P, Neonatal necrotizing enterocolitis: Air in Morrison pouch. Radiology, 1990; 174(2):469-71.
- 14.- Caplan M S, Wei Hsueh, Necrotizing enterocolitis: Role of platelet activating factor, endotoxin, and tumor necrosis factor, J Pediatr 1990;117 (1Pt 2): 47-51.
- 15.- Piña C B, Acosta C, Hernández C A, García C R, Enterocolitis necrosante. Revisión de 20 casos. Bol Med Hosp Infant Mex, 1988; 45 (6):316 - 20.
- 16.- Hartman G E, Drugas G T, Shochat S J, Post-necrotizing enterocolitis strictures presenting with sepsis or perforation: Risk of clinical observation. J Pediatr Surg, 1988; 23(6): 562-6.