UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE". ISSSTE

INDICES PRONOSTICOS EN ENTEROCOLITIS NECROSANTE NEONATAL

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: CIRUJANO PEDIATRA

PRESENTA:

DR. PEDRO ROJAS MARTINEZ

ASESOR:

DRA. EVELIA DOMINGUEZ GUTIERREZ

MEXICO, D. F. Diciembre de 1990.

FALLA DE ORIGEN





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.

INDICE.

2

	- pagina
	INTRODUCCION
•	MATERIAL Y METODOS 3
	RESULTADOS 5
	COMENTARIOS
	CONCLUSIONES19
	BIBLIOGRAFIA20

RESUMEN

SE PRESENTA LA EXPERIENCIA EN ENTEROCOLITIS NECROSANTE DEL HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, DURANTE UN PERIODO DE 2 AÑOS(MAYO 1988-ABRIL 1990). SE REVISA-RON 62 CASOS DE UN TOTAL DE 924 INGRESOS A LA UNIDAD DE --CUIDADOS INTENSIVOS, CORRESPONDIENDO AL 6.7%. 54 PACIENTES
(87%) SE MANEJARON MEDICAMENTE Y B(13%) REQUIRIERON CIRUGIA
50 NEONATOS(80%) FUERON PREMATUROS, Y CON PESO MENOR DE --2500 g 32 CASOS(51%). EL INICIO DE LA EMFERMEDAD FUE ANTES
DE LOS 10 DIAS DE VIDA EN 33 CASOS(53%). PREDOMINARON COMO
FACTORES DE RIESGO: LA HIPOXIA PERINATAL, CATETERIZACION -UMBILICAL, EXANGUINEOTRANSFUSION, E INICIO DE LA VIA ORAL
CON FORMULA ARTIFICIAL. REQUIRIERON CIRUGIA 8 NEONATOS(13%)
SE CORROBORO NECROSIS Y ESFACELO EN 5. LA MORTALIDAD GLOBAL
FUE DE 16.1%(10 CASOS), Y FALLECIERON POR COMPLICACIONES -QUIRURGICAS 3 CASOS.

SE CONCLUYE QUE LA FRECUENCIA Y MORBILETALIDAD EN NUES. TRA POBLACION ES SIMILAR A LA REPORTADA EN LA LITERATURA.

INTRODUCCION.

La Enterocolítis Necrosante es un sindrome clinico carracteristico del recién nacido, se presenta básicamente en prematuros con antecedente de asfixia perinatal; se le han asociado como factores de riesgo: El sindrome de dificultad respiratoria, la persistencia del conducto arterioso, hipotensión arterial, la cateterización de los vasos umbilicales y la exanguineotransfusión (1). Su frecuencia varia entre el 1 y el 5% de los ingresos a una unidad de cuí dados intensivos neonatales; es una entidad que requiere básicamente de manejo médico, sin embargo del 10 al 40% -- de los pacientes requiere cirugía por complicaciones, sien do la mortalidad en este grupo hasta de un 50% (1,2,3).

Como manifestaciones clinicas predominan: el residuo -- gastrico, distensión abdominal, vómito, evacuaciones con - sangre oculta o macroscópica, deterioro clínico, y la imagen radiológica de neumatosis intestinal o porta (1).

Se han considerado varios eventos perinatales que pueden condicionar la aparición de enterocolitís necrosante,
la teoria mas aceptada es la que propone la coincidencia
de: isquemia intestinal, la colonización intestinal por -germenes patogenos, y un exceso de substrato proteico en la luz intestinal (4). se han propuesto varias clasifica-ciones basadas en estadios clinicos con el objeto de deci-

dir el tipo de manejo (1,2,4).

El momento e indicación para el tratamiento quirúrgico son controvertidos, ya que clínicamente es dificil determinar la presencia de gangrena intestinal antes de la perforación (5,6,9).

En diversas series clínicas se han mencionado algunos indicadores para decidir la intervención quirúrgica, sin embargo no han probado ser consistentes para afirmar pre-operatoriamente la presencia de gangrena, siendo propuesto: el eritema o celulitis de pared abdominal, un plastrón palpable, el deterioro clínico, y datos radiológicos de neumatosis porta o un asa fija (7,8,10,11,12,13).

Kosloske menciona que la paracentesis es un método de alta confiabilidad para determinar preoperatoriamente la existencia de gangrena intestinal (5).

La única indicación aceptada como absoluta para intervención quirúrgica es el neumoperitoneo (1,5,9).

No se ha seguido un criterio único de manejo médicoquirúrgico para estos pacientes en nuestro hospital, por lo que no hay antecedentes previos que apoyen un protocolo de manejo. Por este motivo se decidió revisar la casuística de esta entidad clínica en el hospital Regional 20 de Noviembre del ISSSIE.

MATERIAL Y METODOS.

Se diseño un estudio observacional y abierto, en el cual se revisaron los casos clínicos de todos los recien nacidos con diagnóstico de enterocolitís necrosante, tratados en el hospital Regional 20 de Noviembre del ISSSTE; durante el periódo de mayo de 1988 a abril de 1990.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico, radiológico y quirúrgico de enterocolitis necrosante. Se excluyeron los casos que carecían de confirmación.

Se analizaron los siguientes parametros: factores de - riesgo, edad gestacional, peso al nacimiento, edad al momento del diagnóstico, tiempo de inicio y típo de alimentación, manifestaciones clínicas, alteraciones radiólogícas, datos de laboratorio, hallazgos transoperatorios, y evolución del manejo médico-quirúrgico. Se clasificaron en estadios clínicos de acuerdo a la escala de Bell (1,8).

Se hizo la correlación de los factores de riesgo con la indicacion quirúrgica y la mortalidad.

El análisis estadístico se realizó mediante las siguientes pruebas: l. análisis de varianza (ANOVA)

2. pruebas de independencia (x²)

ENTEROCOLITIS NECROSANTE ESTUDIO CLINICO

Nombre		Cedul	a		
Nombre Sexo eda Edad de diagnosti asfixia perinatal hipotension cateterismo umbil	gestaciona) pe	50		
Edad de diagnosti	co	prematu	rez		
asfixia perinatal	***************************************	policitemi	a		
hipotension	exangi	uineotransfu	sion		
cateterismo umbil	ical	S.	D.R.		
	apgar				
alimentacion: tip	0	edad			
dia	s de ayuno				
DATOS CLINICOS:					
residuo gastrico		distension	abdomina	11	
residuo gastrico letargia	deterio	ro clinico			
sangre macroscopi	: a				
DATOS RADIOLOGICO:	5:				
Neumatosis intest	inal	as	a fija		
		······································			
edema de pared		distension	de asas		
		_	_		
neumatosis porta_	ne	eumoperitone	0		
LABORATURIO:					
Hb plaqu	etas	GB	N	8	
Hb plaque Na gasom FECHA DE DIAGNOST	etria				
FECHA DE DIAGNOST	CO	INICIOT	X MEDICO		
CIDUCIA:					
Fecha Hallazgos	Indicacion				
Hallazgos					
procedimiento					
PARACENTESIS:					
indicacion	hall	lazgos			
Coprocultivo		_hemocultiv	0		
cultivo de liquido	peritoneal				

RESULTADOS.

De Mayo de 1988 a Abril de 1990 se ingresaron 924 recién nacidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales del H.R. 20 de Noviembre del ISSSTE, correspondiendo 62 casos a Enterocolitis Necrosante (6.7%); de estos, 54 (87%) se manejaron médicamente y 8 (13%) requirieron cirugía (tabla 1).

El rango para la edad gestacional fué de 33 a 42 se-manas (X 37.2) para el grupo médico, y de 33 a 41 semanas (X 35.5) para los pacientes operados. 50 casos (80%)
fueron menores de 37 semanas(cuadro 1).

El peso al nacimiento osciló entre 1650 y 3320 g, con una X de 2585 para los pacientes medicos, y una X de ---2830 para los pacientes quirúrgicos; 32 casos(51%) tuvieron un peso menor de 2500 g(cuadro 2).

La edad al diagnostico varió de 3 a 12 días para el grupo médico(X 9.7), y en el grupo quírúrgico de 5 a 16 dias(X 9.3), siendo diagnosticados 7 casos quirurgicos despues de los 10 días(cuadro 3).

55 casos se encontraron en los estadios clínicos I y II(un paciente quirurgico), y 7 en estadio III(todos pacientes quirurgicos) (cuadro 4).

Entre los factores de riesgo el antecedente de hipo-xia perinatal se presento en 46(74%) del total y en 5 de
los quirurgicos, el cateterismo umbilical en 15(24%) y en 4 de los quirurgicos, la exanguineotransfusión en 22 -

(35%) y en 5 de los que requirieron cirugia, el sindrome de dificultad respiratoria en 33(53%) y en 6 pacientes de los intervenidos quirurgicamente, y en 21 casos(34%) el inicio de los síntomas se presento al iniciar la via oral con formula artificial, correspondiendo 6 a los casos quirurgicos(cuadro 5).

En general las manifestaciones clinicas fueron: distensión abdominal en 51 casos(8 quirurgicos), residuo gastríco en 52(6 quirurgicos), sangre oculta en heces en 48(4 casos quirurgicos), la neumatosis intestinal en 34 casos(7 quirurgicos) (cuadro 6 y 7).

La mortalidad global observada en esta revisión fue - del 16.1%(10 casos), correspondiendo 7 al grupo medico y para el grupo con complicaciones quirurgicas 3 casos(tabla 1).

Los hallazgos quirúrgicos predominantes fueron: neu-matosis de colon derecho y transverso en los 8 casos, -con afectación de ileon distal en 2, en 4 pacientes se identificó necrosis en segmentos de colon ascendente y transverso(cuadro 9).

En cuanto a la relación de los antecedentes perinatales con la sobrevida, encontramos que:en los 52 casos ~~ que sobrevivieron la edad gestacional tuvo una X de 37.1 semanas, el peso al nacimiento una X de 2659 g, y la edad a) diagnostico una X de 9.01 dias; en los 10 casos que fallecieron la X para la edad gestacional fue de 34.1 semanas, una X de 2210 g para el peso al nacimiento, y la edad al diagnostico con X de 6.8 dias(cuadro 10).

TABLA 1

DISTRIBUCION PORCENTUAL Y MORTALIDAD

EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

	pacientes medicos	pacientes quirurgicos	total
No de casos(%)	54(87%)	8(13%)	62(100%)
Mortalidad	7(12.9%)	3(3.2%)	10(16.1)

TABLA 2
FACTORES DE RIESGO EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

	GRUPO MEDICO	GRUPO QUIRURGICO
peso al nacimiento (X 2585 g)	1650-3320	2100-3500
edad gestacional (X 37.2 s)	33-42	33-41
edad postnatal (X 9.7 d)	3-12	5-16

CUADRO 1

EDAD GESTACIONAL EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

		pacientes	quirurgicos	total	
30-34	semanas		3	14	
35-37	semanas		3	36	
38-42	semanas		2	12	
total			8	62	

archivo clinico H.R. 20 de noviembre

TABLA 3
EDAD GESTACIONAL Y CIRUGIA EN 62 CASOS
DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

edad gestacional	s i	cirugia	пo	total
DE TERMINO	2		10	12
PRETERMINO	6		44	50
total	8		54	62

X= .0021 P mayor de .9, no significativa.

CUADRO 2

PESO AL NACIMIENTO EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

		·	
peso(g)	pacientes quirurgicos	total	
1500-2000	O	7	
2000-2500	2	25	
2500-3000	4	20	
3000 o mas	2	10	
total	8	. 62	

TABLA 4

PESO AL NACIMIENTO Y CIRUGIA EN 62 CASOS
DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

peso	si	cirugia no	total
NORMAL	6	24	30
BAJO	2	30	32
total	8	54	62
			

X= 1.5 P mayor de .20 no significativa

CUADRO 3

EDAD POSTNATAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO
EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

EDAD EN DIAS	PACIENTES QUIRURGICOS	TOTAL
3-5	0	25
6-10 11 o mas	1 7	29
total	8	8 62

TABLA 5

EDAD AL DIAGNOSTICO Y CIRUGIA EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

edad al diagnostico	si	cirugia no	total
menos de 10 dias	1	54	55
mas de 10 días	7	0	7
total	8	54	62

X=44.88 P menor de .001 significativa.

ESTADIO CLINICO-RADIOLOGICO EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE (BELL)

estadio	pacientes quirurgicos	total	
I II III total	0 1 7 8	34 21 7 62	

TABLA 6 ESTADIO CLINICO-RADIOLOGICO Y CIRUGIA EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

estadio	clinico	ciru si	gia no	total
1-11		1	54	55
111		7	0	7
total	2	8	54	62
	v2-44 88	D manor da	OD1 cianit	icativa .

CUADRO 5

ANTECEDENTES PERINATALES EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

	pacientes medicos	pacientes quirurgicos	total
	(n=54)	(n=8)	(n=62)
prematurez	44	6	50
peso bajo	46	6	52
hipoxia	41	5	46
caterismo umbilical	11	4	15
exanguineotransfusion	17	5	22
SDR	27	6	33
policitemia	10	0	10
PCA	1	0	1
inicio de VO			
(formula artificial)	15	6	21

CUADRO 6

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

•	pacientes medico	pacientes quirurgicos	total
	(n=54)	(n=8)	(n=62)
distension abdominal	5]	8	59
residuo gastrico	52	6	58
hiperestesia abdominal	0	6	6
deterioro clinico	0	6	6
sangre macroscopica	1	5	6

CUADRO 7

DATOS RADIOLOGICOS EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

	pacientes medicos	pacientes quirurgicos	total
	(n=54)	(n=8)	(n=62)
asas dilatadas	49	7	56
neumatosis intestinal	34	7	41
abdomen velado	7	2	9
asa fija	2	4	6
neumoperitoneo	Ó	4	4
neumatosis porta	0	2	2

CUADRO 8

DATOS DE LABORATORIO EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

	pacientes medicos (n=54)	pacientes quirurgicos (n=8)	total (n=62)
acidosis metabolica hiponatremia	0 9	5 2	5
plaquetopenia sangre microscopica	48	4	52

CUADRO 9

ENTEROCOLITIS NECROSANTE
PACIENTES QUIRURGICOS
(n=8)

No	paciente	inicio VO (dias)	estadio	evolucion	hallazgos
1		5	11	defuncion	neumatosis co lon,ileon dis tal.necrosis ascendente
2		7	111	defuncion	igual
3		3	111	vivo	neumatosis co lon derecho
4		3	111	vivo	neumatosis co lon,ileon di <u>s</u> tal
5		no	III	defuncion	necrosis co- lon asc.
6		5	111	vivo	neumatosis c.
7		no	III	vivo	igual
8		7	111	vivo	neumatosis c.

CUADRO 10

FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD EN 62 CASOS DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE

edad gestacional (semanas)	sobrevivientes X 37.17	muertos X 34.1	F=14.39 P001 sig.
peso al nacimiento (gramos)	ጀ 2659.9	X 2210	F=7.42 P008 sig.
edad al diagnostico (dias)	X 9.01	₹ 6.8	F=3.57 P07 sig.
AVOVA		chivo clin R. 20 de n	

COMENTARIOS.

La incidencia de enterocolitis necrosante en el H.R.20 de Noviembre fue del 6.7%, es un porcentaje alto si se -compara con las diferentes series re·isadas (3,5,6,9,18, 19,21), probablemente explicado porque en la unidad de -cuidados intensivos neonatales sse atienden grupos de alto riesgo.

Esta entidad clínica se presenta clásicamente en neona tos de bajo peso, correspondiendo en nuestra serie el 51% a recien nacidos con peso menor de 2500 g; la edad gestacional es otro parametro importante en relación con su --aparición, en esta serie el 80% de los casos fueron prema turos; estos dos factores de riesgo perinatal explican el porcentaje elevado de presentación de esta emfermedad en nuestro hospital.

Sabemos que la etiología de la enterocolitis necrosante es aun poco clara, sin embargo considerándose factores múltiples ya comentados, se corroboro en esta serie la --presencia de factores de riesgo similares a lo reporrado(1,4,7).

La alimentación artificial en el recién nacido que ha sufrido algun grado de hipoxia, parece jugar un papel importante en la presentación de esta entidad; el 30% de - los casos de esta revisión recibieron alimentación con - fórmula artificial previamente al inicio de la emfermedad

llamando la atención además que este antecedente se presento en 6 casos quirúrgicos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas no se encontró diferencia en relación a lo reportado en la literatura, predominando síntomas gastrointestinales.

Es de llamar la atención que se registran pocos datos clínicos, a pesar de que la mayoría de pacientes se detectaron en etapas tardias.

La mortalidad se relacionó directamente con la edad - gestacional, el peso al nacímiento, y la edad al diagnóstico, como se muestra en el cuadro 10. En los pacientes quirúrgicos la sobrevida se relacionó directamente con - el estadio ayanzado.

CONCLUSIONES.

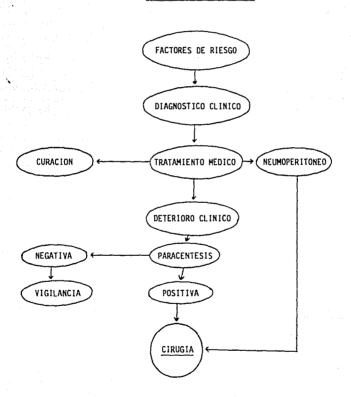
- La frecuencia de enterocolitís necrosante fué mayor a la reportada en la literatura nacional y extranjera.
- Los factores etiopatógenicos no difieren de lo comunicado.
- La edad gestacional y el peso al nacimiento no influyeron en una mayor presentación de complicaciones quirúrgicas.
- 4. En cuanto a la mortalidad global, estuvo influenciada directamente poe la edad gestacional, el peso al na cimiento, y la edad al diagnostico(estadisticamente significativo).
- Como se espero la mortalidad por complicaciones --quirurgicas fúe mayor, y se relaciono con un estadio clinico mas avanzado.
- 6. En base a lo anterior se concluye que debe de haber una mejor valoracion clínica para detectar la emfermedad en un estadío mas temprano, y manejarse bajo un protocolo unico.



- 7. Este tipo de pacientes requieren de un abordaje diagnostico y terapeutico basado en un manejo intensivo, el cual debe tener como apo yo principal al neonatologo intensivista que detecte y vigile la evolucion clinica de esta patología, y en un momento dado conosca la posibilidad de una complicacion quirurgica; integrandose en este punto al Cirujano Pediatra, para que ambos especialistas manejen integralmente a estos pacientes, buscandose un criterio uniforme para la toma de decisiones.
- 8. En base a los resultados obtenidos de nuestra casuística proponemos el siguiente esquema de toma de decisiones como apoyo para el -manejo de los recien nacidos con Enterocolitis necrosante.

RUTA CRITICA PARA TOMA DE DECISIONES

ENTEROCOLITIS NECROSANTE



ACOTACIONES

1. Factores de riesgo: prematurez

asfixia perinatal
sindrome de dificultad respiratoria
bajo peso al nacimiento
cateterismo de vasos umbilicales
exanguineotransfusion

inicio de la via oral con formula artificial

2. Datos clinicos de diagnostico: distension abdominal residuo gastrico

sangre oculta en heces neumatosis intestinal

3. Puntos basicos de manejo: ayuno por 10-15 dias

descompression intestinal(\$0G)
nutricion parenteral
antibioticos sistemicos(amikacin

antibioticos sistemicos(amikacinametronidazol)

vigilancia clinica estrecha valoracion radiologica c/8 hrs en la fase aguda

vigilancia de parametros de sepsis

4. Datos de deterioro clinico: inestabilidad hemodinamica
acidosis metabolica persistente
hiponatremia

plaquetopenia

CID

5. Indicaciones de paracentesis: deterioro clinico

plastron abdominal palpable
equimosis o celulitis de pared -

ascitis

asa fija radiologica por mas de -

24 hrs

6. Paracentesis negativa: liquido amarillo sin bacterias, menos de
.5 cc

 Paracentesis positiva: liquido cafe o marron c/o sin bacterias en tincion de gram, volumen mayor de .5 cc

8. Vigilancia: manejo medico intensivo

valoracion clinica estrecha control radiologico c/8 hrs

repetir paracentesis c/8 hrs si no hay mejoria

9. Indicaciones de cirugia: NEUMOPERITONEO

PARACENTESIS POSITIVA

ABDOMEN AGUDO

DETERIORO CLINICO PROGRESIVO

10. Indicacion absoluta de cirugia: NEUMOPERITONEO

BIBLIOGRAFIA.

- 1. Kliegman RM, Walsh MD: Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of ill-ness. curr probl pediatr,1987; 17:213-18.
- Kliegman RM, Fanaroff AA: Necrotizing enterocolitis.
 N engl J Med, 1984; 310:1093-1103.
- 3. Mancilla JR, Rodriguez RSS, Santos JIP: Enterocolitis necrosante neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex, 1987;44: 552-63.
- 4. Kosloske AM: pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: a hypothesis based on personal observations and a review of the literature. Pediatrics, 1984;74: 1086-90.
- 5. Kosloske AM, Papile L, Burstein J: Indications for \underline{o} peration in acute necrotizing enterocolitis of the neonate Surgery,1980;87:502-08.
- 6. Sepulveda RS, Peña A: emfermedad isquemica intesti-nal, enterocolitis necrosante. Indicaciones quirurgicas. -Acta Pediatr Mex, 1985; 4:158-62.
- 7. Mc Cormack CJ, Emmens RW, Putnam TC: evaluation of factors in high risk neonatal necrotizing enterocolitis.

 J Pediatr Surg, 1987; 22:488-91.
- 8. German JC, Jefferies M, Amlie R, Brahmbhatt N, Huxtable RF: prospective aplication of an index of neonatal necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg, 1979;14:364-67.

- 9. Ricketts RR: surgical therapy for necrotizing enterocolitis. Ann Surg, 1984; 200:653-57.
- 10. Wexler HA: The persistent loop sign in neonatal necrotizing enterocolitis: a new indication for surgical intervention. Radiology, 1978; 126:201-04.
- 11. Leonard T, Johnson JF, Pettett PG: critical evaluation of the persistent loop sign in necrotizing enterocol<u>i</u>tis. Radiology, 1982; 142: 385-86.
- 12. Cicrit D, Mastandrea J, Grosfeld JL, West KW, Schreiner RL: significance of portal vein air in necrotizing enterocolitis: analysis of 53 cases. J Pediatr Surg, 1985; 20:425-30.
- 13. Buras R, Guzzetta P, Avery G, Naulty C: acidosis y presencia de gas en el sistema hepatoportal: indicaciones quirurgicas en la enterocolitis necrosante. Pediatrics(-ed. español),1986;22:101-04.
- 14. Kosloske AM, Musemeche CA, Ball WS, Ablin DS, Bhattacharyya N: necrotizing enterocolitis: value of radio-graphic findings to predict outcome. A J R,1988;151:771-74
- 15. Katz S, Gross KR, Ross D, Wolfe M, Weber TR, Gros-feld JL: laboratory basis for the management of necroti---zing enterocolitis. J Pediatr Surg, 1984; 19:362-63.
- 16. Bell MJ: perforation of the gastrointestinal tract and peritonitis in the meonate. Surg Gynecol Obstet,1985; 160:20-26.

- 17. Kanto WP, Wilson R, Ricketts RR: management and out come of necrotizing enterocolitis. Clinical Pediatrics,--1985:24:79-82.
- 18. Schullinger JN, Mollit DL, Vinocur CHD, Santulli TV Driscoll JM: neonatal necrotizing enterocolitis. survival, management, and complications: a review of 25 years. Am J Dis Child, 135; 612-14.
- 19. Dykes E, Gilmour WH, Azmy AF: prediction of outcome following necrotizing enterocolitis in a neonatal surgical unit. J Pediatr Surg, 1985; 20:3-5.
- 20. Cicrit D, Mastandrea J, West KW, Schreiner RL, --- Grosfeld JL: necrotizing enterocolitis: factors affecting mortality in 101 surgical cases. Surgery, 1984;96:648-55.
- 21. Escobedo EC, Torres CL, Franco GD, Lavalle AV: Enterocolitis necrosante neonatal: correlacion clinico-patologica. experiencia de 6 años. Bol Med Hosp Infant Mex,1986; 43:565-69.