

## Caracterización clínica y morbilidad posquirúrgica del RN con enterocolitis necrosante

Clinical characterization and postoperative morbidity and mortality of the newborn with necrotizing enterocolitis

**Sandro Josué Bernuy Rivas**

Médico general, Consultorio particular,  
sandrobernuy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6249-6991>

**Natalia Fiorella Loo Reyes**

Médico general, Hospital de especialidades  
Teodoro Maldonado Carbo,  
fiore\_loor@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0466-3528>

**Génesis Fernanda Ruiz Plúas**

Médico general, Hospital de especialidades  
Teodoro Maldonado Carbo,  
genesisfer\_ruiz93@hotmail.com,  
<https://orcid.org/0000-0002-3047-7454>

**Damarys Anabel Cevallos Solórzano**

Medico general, Consultorio particular,  
damycevallos.s@gmail.com,  
<https://orcid.org/0000-0001-5305-0237>

Guayaquil - Ecuador  
<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>  
Journal of American health  
Julio - Diciembre vol. 4. Num. 2 - 2021  
34-44

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

RECIBIDO: 02 DE OCTUBRE 2020  
ACEPTADO: 19 DE FEBRERO 2021  
PUBLICADO: 4 DE JULIO



Scan this QR  
code with your  
smart phone or  
mobile device to  
read more papers

### RESUMEN

La enterocolitis necrotizante es una de las principales causas de muerte en neonatos de bajo peso al nacer. Los que requieren cirugía parecen tener una mayor mortalidad en comparación con aquellos manejados médicamente. Objetivo: Determinar las características clínicas de recién nacidos con enterocolitis necrosante y su morbilidad postquirúrgica en el Hospital Francisco Icaza 2018-2019, mediante un estudio observacional para disminuir su morbilidad. Metodología: Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo que se realizó en el hospital Francisco Icaza Bustamante Resultados: Se reporta mayor proporción del sexo masculino (63%), especialmente del grupo entre 20-30 semanas de gestación (43%). La principal vía de nacimiento fue la vaginal con el 54% y el (57%) tenían alimentación con la fórmula láctea (57%). Los estadios IIA (41%) y IIIA (39%) de la clasificación de Bell fueron los más frecuentes. El indicador clínico para la intervención quirúrgica más frecuente fue la peritonitis (100%) y el radiológico fue el neumoperitoneo (39%). La resección con anastomosis (65%) y la resección con derivación intestinal (22%) fueron las cirugías más comunes. La tasa de mortalidad postquirúrgica fue del 20%. La mortalidad postoperatoria según el peso, fue más frecuente en neonatos entre 1000-1500 gramos (64%) y en neonatos masculinos (85%). Conclusiones: La enterocolitis necrotizante es una patología predominante en varones de bajo peso y pretérminos, con una tasa de mortalidad elevada después de la cirugía abdominal.

**Palabras clave:** mortalidad, morbilidad, cirugía.

#### **ABSTRACT**

Necrotizing enterocolitis is one of the main causes of death in neonates of low birth weight. Those that require surgery seem to have a higher mortality compared to those medically handled. Objective: To determine the clinical characteristics of born newborns with necrotizing enterocolitis and post-surgical morbidity in Hospital Francisco Icaza 2018-2019, by means of an observational study to reduce its morbidity and mortality. Methodology: Observational, analytical, retrospective study carried out in the hospital Francisco Icaza Bustamante Results: The highest proportion of the male sex (63%) is reported, especially in the group between 20-30 weeks of gestation (43%). The main route of birth was vaginal with 54% and (57%) feeding with milk formula (57%). The IIA (41%) and IIIA (39%) stadiums of the Bell classification were the most frequent. The

clinical indicator for surgical intervention most frequently was peritonitis (100%) and radiological was the pneumoperitoneum (39%). The resection with anastomosis (65%) and the resection with intestinal derivation (22%) were the most common surgery. The post-surgical mortality rate was 20%. Postoperative mortality according to weight, was more frequent in neonates between 1000-1500 grams (64%) and in male neonates (85%). Conclusions: The necrotizing enterocolitis is a predominant pathology in low weight and preterm men, with a high mortality rate after abdominal surgery.

**Key words:** Necrotizing enterocolitis, mortality, morbidity, surgery.

#### **INTRODUCCIÓN**

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la enfermedad más frecuente y letal del tracto gastrointestinal de los recién nacidos prematuros (1,2). En la actualidad, se cree que ECN se desarrolla en el huésped prematuro en el contexto de la colonización bacteriana, a menudo después de la administración de alimentos que no son de leche materna, y se cree que el inicio de la enfermedad se debe en parte a una reactividad incrementada basal de la mucosa intestinal prematura a ligandos microbianos en comparación con la mucosa intestinal a término (3,4). La mortalidad general está bien documentada. Sin embargo, aquellos que requieren cirugía parecen tener una mayor mortalidad en comparación con aquellos manejados médicamente (5,6,7).

La enterocolitis necrotizante (NEC) es la principal causa de muerte por enfermedad gastrointestinal en bebés prematuros, y afecta a los recién nacidos a una tasa de 1-3 por 1000 nacimientos por año en América del Norte, con un costo total promedio de tratamiento de US

\$500,000 por paciente en los EE. UU. en cargos corrientes (8,9,10). A pesar de varias décadas de experiencia en el tratamiento de pacientes con NEC, la mortalidad general y el enfoque del tratamiento se han mantenido en gran medida sin cambios desde las descripciones iniciales de la enfermedad hace varias décadas.

Actualmente existe la hipótesis unificadora que para el desarrollo de ECN, en el intestino del recién nacido prematuro existe en un estado hiperreactivo en relación con el intestino a término, lo que favorece el desarrollo de la enfermedad tras la colonización. con un medio microbiano apropiado en un paciente con antecedentes genéticos permisivos (11,12). El aumento de la reactividad conduce a la destrucción de la mucosa y al deterioro de la perfusión mesentérica y en parte refleja un aumento de la expresión del receptor bacteriano Tolllike receptor 4 (TLR4) en el intestino prematuro, así como otros factores que predisponen al intestino a un estado hiperreactivo en respuesta a los microorganismos colonizadores (13,14).

El objetivo de la investigación es determinar las características clínicas de recién nacidos con enterocolitis necrosante y su morbimortalidad postquirúrgica en el Hospital Francisco Icaza 2018-2019, esto permitió identificar grupos de alta susceptibilidad a desarrollar la enfermedad, permitiendo la detección y tratamiento oportuno. Además, se actualizó información de esta patología de gran demanda en el hospital, como los antecedentes evolutivos de la enfermedad, incidencia a nivel mundial, epidemiología y tratamientos vigentes hasta la actualidad. Además, se revisaron los enfoques diagnósticos actualmente disponibles para documentar la enterocolitis necrosante y también se describió en el marco teórico referencial los enfoques novedosos en diagnóstico y tratamiento que están en desarrollo e investigación.

El marco teórico del presente estudio está conformado por información actual y últimas tendencias en diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis necrotizante, proporcionó una visión general de la enfermedad y resaltó los avances logrados en la última década hacia el desarrollo de estrategias preventivas y de tratamiento específicas para esta enfermedad devastadora.

Esta investigación es de enfoque cuantitativo, analítico, transversal y retrospectivo, que analizó la información de todos los recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante del Hospital Francisco Icaza Bustamante captados desde el mes de enero del 2018 hasta diciembre del 2019. Se empleó el método de observación indirecta para la recolección de datos, técnicas cuantitativas, para analizar los resultados obtenidos de la investigación y estadística inferencial para cumplir con los objetivos del estudio. Los resultados de la investigación proporcionaron una base de datos confiable y actualizada sobre la sepsis neonatal y de factores de riesgo.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

La investigación es de enfoque cuantitativo, lo cual constituye una representación numérica que la manipula las observaciones con el propósito de describir y explicar los fenómenos que

reflejan esas observaciones. Es una investigación de tipo social que emplea métodos empíricos y afirmaciones empíricas para explicar los fenómenos mediante la recopilación de datos numéricos que se analizarán utilizando métodos matemáticos, en particular estadísticas. El método que se empleó fue el deductivo, que parte de lo más general a lo más específico, lo que se denomina informalmente enfoque "de arriba hacia abajo", comenzando desde una teoría sobre el tema de interés y luego se planteó una hipótesis más específica con la finalidad de probarla. Se emplearon métodos empíricos y la observación científica para obtener información sobre las características del objeto y campo de investigación.

La unidad de análisis fue el hospital Francisco Icaza Bustamante. El universo de estudio está conformado por todos los pacientes recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales en el Hospital Francisco Icaza Bustamante de la ciudad de Guayaquil. El periodo de estudio fue del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019. La muestra está constituida por 54 recién nacidos con enterocolitis necrotizante intervenidos quirúrgicamente durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación.

Los criterios de inclusión fueron: Todos los pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2018-2019, recién nacidos que recibieron tratamiento quirúrgico y los pacientes historia clínica, informes de laboratorio completos y protocolo operatorio. Los criterios de exclusión fueron: Neonatos que fallecen antes de realizar los estudios respectivos, RN con sexo no determinado, polimalformados y los RN que provengan de otras casas de salud.

El diseño del estudio es observacional, retrospectivo, transversal, analítico y de enfoque cuantitativo. El instrumento de investigación está representado por la historia clínica de cada paciente que participó en el estudio. Mediante un estudio de campo se recogió información de las variables: edad del recién nacido, edad gestacional, sexo, resultados de cultivos, protocolo operatorio, y factores de riesgo. La selección de los pacientes se realizó en base al código CIE-10 de la clasificación internacional de enfermedades: (P77) Enterocolitis necrotizante del feto y del recién nacido

Se utilizaron artículos de investigaciones descriptivas y analíticas internacionales. La búsqueda de información se realizó en páginas web de sociedades de medicina, de los ministerios de salud y locales. Se emplearon motores de investigación de internet como Scielo, Dialnet, Pubmed y Medline para recabar información científica relacionada al tema de investigación.

La información requerida se obtuvo mediante del departamento de archivo clínico y estadística del Hospital Francisco Icaza Bustamante que proporcionó el número de historia clínica de todos los neonatos que ingresaron con diagnóstico de enterocolitis neonatal. La información fue ingresada en una hoja de recolección de datos. Se elaboró un formulario de recolección de

datos que incluyó todas las variables de la investigación, para lo cual se utilizaron todos recursos materiales bibliográficos y metodológicos necesarios para la ejecución del estudio. Para el registro de la información se diseñó una base de datos en Excel 2010, ordenada en variables cualitativas y cuantitativas, las cuales se organizaron en columna y los pacientes en filas.

La información recogida se ingresó en hojas de cálculos de Microsoft Excel 2010, donde fue organizada en una matriz de datos con las variables del estudio. El software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22 se utilizó para el análisis de la información. Se diseñaron tablas simples, de contingencia e ilustraciones para representar los resultados obtenidos de la investigación. La estadística empleada fue de tipo descriptiva (promedio, frecuencias y porcentajes) y de tipo inferencial. Se empleó un intervalo de confianza del 95% y un valor de alfa del 5% (0.05) para la significancia estadística. La prueba del Chi cuadrado ( $X^2$ ) fue empleada para establecer la asociación entre las variables categóricas y Odd ratio (OR) para estimar el riesgo de cada variable en estudio.

La presente investigación es considerada sin riesgo para los pacientes, ya que el investigador no manipuló las variables del estudio. Los resultados obtenidos serán de uso académico. Además, se respetó el anonimato de los pacientes involucrados en la investigación y se guardó confidencialidad de los resultados, respetando las normas vigentes de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humano, que en su Art. 6, señala que, en la investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener la primacía sobre todos los otros intereses.

## RESULTADOS

Del total de pacientes del estudio (54), se reportan 34 hombres (63%) y 20 mujeres (37%). El 43% y 31% de la población correspondieron al grupo de 20-30 SG y de 31-34 SG respectivamente. El 46% tenía entre 1-10 días de nacido (Tabla 1). Del total de pacientes del estudio (54), la principal vía de nacimiento fue la vaginal con el 54%. Mas de la mitad (57%) de los pacientes analizados tenían como fuente de alimentación absoluta la fórmula láctea (57%) y el 43% tuvieron alimentación combinada de fórmula y materna. Ningún paciente de este estudio (0%) consumió leche materna de forma absoluta (Tabla 2).

**Tabla 1. Características clínico-obstétricas.**

Características clínico-obstétricas	Frecuencia	Porcentaje	
Edad gestacional	28-30 sg	23	43%
	31-34 sg	17	31%
	35-37 sg	12	22%
	> 38 sg	2	4%

<b>Grupos de edades</b>	1-10 días	25	46%
	11-20 días	21	39%
	21-30 días	8	15%
<b>Sexo</b>	Masculino	34	63%
	Femenino	20	37%
<b>Total</b>		54	100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

**Tabla 2. Características clínico-obstétricas.**

<b>Características clínicas-obstétricas</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Vía de nacimiento</b>	Vaginal	29	54%
	Cesárea	25	46%
<b>Tipo de alimentación</b>	Leche materna	0	0%
	Fórmula	31	57%
	Ambas	23	43%
<b>Total</b>		54	100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

Se evidenció que los estadios IIA (41%) y IIIA (39%) predominaron entre los neonatos con enterocolitis necrotizante, seguidos de los estadios I (15%) y IIB (6%). Del total de pacientes del estudio (54), la peritonitis (100%) es el principal criterio absoluto para realizar una intervención quirúrgica en neonatos con ECN, mientras que radiológicamente, la presencia de neumoperitoneo (39%) y la neumatosis intestinal (31%) fueron los más comunes (Tabla 3 y 4).

**Tabla 3. Estadios de la enterocolitis necrosante.**

<b>Estadios de la enterocolitis necrosante</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Clasificación de Bell</b>	Estadio I	8	15%
	Estadio II A	22	41%
	Estadio II B	3	6%
	Estadio III A	21	39%
<b>Total</b>		54	100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

**Tabla 4. Indicadores clínico-quirúrgicos para la intervención quirúrgica.**

<b>Indicadores para cirugía</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Clínicos</b>	Peritonitis	54	100%
	Paracentesis positiva	32	59%
	Plastrón palpable	6	11%
<b>Quirúrgicos</b>	Neumoperitoneo	21	39%
	Neumatosis intestinal	17	31%

	Asa fija	10	19%
	Gas en vena porta	3	6%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

Del total de pacientes del estudio (54), la resección y anastomosis intestinal fue el principal procedimiento quirúrgico realizado en pacientes con enterocolitis necrotizante. Los hallazgos quirúrgicos más importantes fueron la isquemia intestinal (39%) y perforación intestinal (28%). En menor proporción se reporta la necrosis intestinal (19%) y el líquido libre en cavidad (13%) (Tabla 5 y 6).

**Tabla 5. Tipo de intervención quirúrgica.**

Tipos de cirugías	Frecuencia	Porcentaje
Resección y anastomosis	35	65%
Resección y derivación	12	22%
Solo exploración	7	13%
Total	54	100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

**Tabla 6. Hallazgos quirúrgicos.**

Hallazgos quirúrgicos	Frecuencia	Porcentaje
Isquemia intestinal	21	39%
Perforación intestinal	15	28%
Necrosis intestinal	10	19%
Líquido libre	7	13%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

Las morbilidades quirúrgicas inmediatas y a largo plazo en el grupo analizado fueron la infección del sitio quirúrgico (20%), dehiscencia de anastomosis (11%) y la oclusión intestinal (9%). La tasa de mortalidad de neonatos con enterocolitis necrotizante que recibieron tratamiento quirúrgico fue del 20% (11 casos). La tasa de supervivencia fue del 80% (Tabla 7 y 8).

**Tabla 7. Morbilidad quirúrgica**

Morbilidad quirúrgica	Frecuencia	Porcentaje
Infección del sitio quirúrgico	11	20%
Dehiscencia de la anastomosis	6	11%
Oclusión intestinal	5	9%
Disfunción de la derivación	4	7%
Fístula enterocutánea	3	6%
Reintervención	2	4%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

**Tabla 8. Mortalidad quirúrgica.**

Mortalidad	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	11	20%
Ausencia	43	80%
Total	54	100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

Se observó mayor frecuencia de mortalidad en el grupo de 1000-1500 gramos (64%). Del total de pacientes fallecidos (11), se observó predominancia en el sexo masculino (82%) (Tabla 9 y 10).

**Tabla 9. Distribución de la mortalidad quirúrgica según el peso.**

Peso al nacer		Mortalidad		Total
		Si	No	
Peso del RN	2500-3500 gramos	1 9%	7 16%	8 15%
	1500-2500 gramos	3 27%	9 21%	12 22%
	1000-1500 gramos	7 64%	27 63%	34 63%
Total		11 100%	43 100%	54 100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

**Tabla 10. Distribución de la mortalidad quirúrgica según el sexo.**

Peso al nacer		Mortalidad		Total
		Si	No	
Sexo	Masculino	9 82%	25 58%	34 63%
	Femenino	2 18%	18 42%	20 37%
Total		11 100%	43 100%	54 100%

Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante.

## DISCUSIÓN

El objetivo de la investigación fue determinar las características clínicas de recién nacidos con enterocolitis necrosante y su morbimortalidad postquirúrgica en el Hospital Francisco Icaza 2018-2019, mediante un estudio observacional para disminuir su morbimortalidad. Se realiza

un análisis comparativo de los resultados obtenidos con los principales referentes empíricos a nivel internacional:

En general, la mortalidad estuvo inversamente relacionada con el peso al nacer. La mortalidad en esta investigación fue significativamente mayor a medida que el peso al nacer era menor, de 27% en el grupo de 1500-2500 gramos y del 64% en el grupo de 1000-1500 gramos. Hay una gran variación en la prevalencia de mortalidad reportada asociada con la ECN quirúrgica. Una revisión reciente descrita por Afzal B, resumió los estudios disponibles desde el 2014 con una mortalidad general que oscila entre el 12% y el 39% (15).

En el presente estudio la tasa de mortalidad postquirúrgica fue del 20%, que se considera dentro de los márgenes de otras investigaciones. En los resultados de Hull et al, se reportó una tasa de mortalidad mayor del 35%, esto refleja una diferencia del 15% respecto a los resultados antes mencionados, esto se debe al efecto del tamaño de la muestra, donde Hull et al, analizó a 8.935 neonatos, frente a los 54 pacientes analizados en esta investigación. Otro estudio reportado por García H, obtuvo resultados similares, encontrado una tasa de mortalidad del 22%, con una leve variación del 2% respecto a este estudio (3).

En otros estudios, la tasa de mortalidad es mayor, como los resultados reportados por Dukleska et al (15), que analizaron la relación del abordaje quirúrgico agresivo con la mortalidad postoperatoria, encontrando una tasa de mortalidad del 68,8% en los neonatos intervenidos quirúrgicamente. Geng et al (18), reportaron los resultados postoperatorios tempranos de la cirugía para la perforación intestinal en enterocolitis necrotizante neonatal en 204 neonatos, con una tasa de mortalidad moderadamente del 31,6%.

## **CONCLUSIONES**

Los neonatos con enterocolitis necrotizante del estudio fueron en mayor proporción del sexo masculino (63%), especialmente del grupo entre 20-30 semanas de gestación (43%). La principal vía de nacimiento fue la vaginal con el 54% y más de la mitad (57%) de los pacientes tenían como fuente de alimentación absoluta la fórmula láctea (57%).

Los estadios IIA (41%) y IIIA (39%) de la clasificación de Bell predominaron entre los neonatos con enterocolitis necrotizante. Los indicadores clínicos para la intervención quirúrgica más frecuente fue la peritonitis (100%) mientras que radiológicamente, la presencia de neumoperitoneo (39%) y la neumatosis intestinal (31%) fueron los más comunes.

Las intervenciones quirúrgicas que se realizaron con mayor frecuencia en los recién nacidos con enterocolitis necrotizante fueron la resección con anastomosis (65%) y la resección con derivación intestinal (22%). La tasa de mortalidad de la enterocolitis necrotizante de acuerdo al tipo de intervención quirúrgica fue del 20%. La mortalidad postoperatoria en pacientes con enterocolitis necrotizante según el peso fue más frecuente en neonatos entre 1000-1500

gramos (64%) y según el sexo, fue del 85% en neonatos de sexo masculino.

Esta investigación recomienda desarrollar estrategias de prevención complicaciones postquirúrgicas que permitan disminuir la mortalidad. Fomentar el control rutinario clínico y radiológico de los pacientes en la consulta externa del Hospital Francisco Icaza Bustamante y realizar un manejo multidisciplinario de la enterocolitis necrotizante neonatal para disminuir la morbimortalidad.

## REFERENCIAS

1. Gasque-Góngora J. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. Review and update on necrotizing enterocolitis. *Rev Mex Pediatr*. Vol. 82 (5). 2015;: p. 175-185.
2. Mhairi G. *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 7th ed.: Wolters Kluwer Health; 2015.
3. Hull et al. Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study. 2014.
4. Mathur N. *Essential Neonatology*. Cap. 3: Necrotizing Enterocolitis. 1st ed. Delhi, India: Noble Vision Medical Book Publishers; 2016.
5. Fisher et al. Mortality associated with laparotomy-confirmed neonatal spontaneous intestinal perforation: a prospective 5-year multicenter analysis. 2014.
6. Ginglen JG BN. Necrotizing Enterocolitis. [Updated 2019 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513357/>. 2019.
7. Fredriksson F ELH. Survival rates for surgically treated necrotising enterocolitis have improved over the last four decades. *Acta Paediatr*. Vol. 108(9):1603–1608. doi:10.1111/apa.14770. 2019.
8. Alganabi et al. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis [version 1; referees: 2 approved] F1000Research, 8(F1000 Faculty Rev):107 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.17228.1>). 2019.
9. Lissauer T FA. *Neonatología. Lo esencial en un vistazo*. Cap. 5: Enterocolitis Necrotizante. 2nd ed.: Panamericana; 2017.
10. Lu et al. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Retrospective Case-Control Study. *Pediatr Neonatol*. Vol. 58(2): 165–70. 2017.
11. Battersby et al. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*; Vol. 103(2): F182–F189. 2018.
12. Geng Q WYLLGC. Early postoperative outcomes of surgery for intestinal perforation in NEC based on intestinal location of disease. *Medicine (Baltimore)*. Vol. 97(39):e12234. 2018.
13. Behrman R KR. *Nelson: Tratado de Pediatría*. Cap. 56: Enterocolitis necrotizante. 18th ed.: Elsevier; 2014.

14. Dukleska et al. Necrotizing enterocolitis totalis: High mortality in the absence of an aggressive surgical approach. *Surgery*. Vol. 165(6):1176-1181. doi: 10.1016/j.surg.2019.03.005.. 2019.
15. Afzal B EVMCKV. Early onset necrotizing enterocolitis (NEC) in premature twins. *J Neonatal Perinatal Med*. Vol. 10(1):109-112.. 2017.