

Perforación intestinal neonatal: ¿derivación o reparación primaria?

R. Fonseca Martín, M. Couselo Jerez, M. Bordallo Vázquez, J.J. Vila Carbó

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

RESUMEN

Introducción. La enterocolitis necrotizante y la perforación intestinal aislada (PIA) son dos entidades distintas, pero la literatura las analiza de forma conjunta frecuentemente. Presentamos nuestra serie de casos de PIA con tratamiento quirúrgico mediante laparotomía.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de los neonatos intervenidos por PIA entre 2002-2013. Dividimos la muestra en dos grupos: grupo O (laparotomía y derivación intestinal) y grupo S (laparotomía y reparación primaria de la perforación). Comparamos las siguientes variables principales: mortalidad, aparición de complicaciones y el tiempo hasta finalizar la nutrición parenteral (NPT). Para el estudio de las variables cualitativas utilizamos la prueba χ^2 y para analizar el tiempo de NPT usamos la prueba de Kaplan Meier y comparamos las curvas con el test log-rank.

Resultados. Se incluyeron 34 pacientes. La distribución por grupos fue: 14 en el grupo O y 20 en el grupo S. En el grupo O fallecieron cuatro pacientes (28,6%) y en el grupo S fallecieron seis (30,0%), no existiendo diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos ($\chi^2=0,08$; $p=0,9$). Cuatro pacientes (28,6%) del grupo O presentaron complicaciones frente a siete (35%) del grupo S, no existiendo diferencias significativas en los resultados ($\chi^2=0,1$; $p=0,7$). La mediana de días de NPT postquirúrgica fue de 38 días en el grupo O y 34 en el grupo S, sin diferencias significativas entre ambos ($\chi^2=1,4$; $p=0,2$).

Conclusiones. En este estudio no se encontraron diferencias significativas tras comparar la técnica quirúrgica escogida para el tratamiento por laparotomía de los pacientes con PIA.

PALABRAS CLAVE: Perforación intestinal aislada; Laparotomía; Derivación intestinal; Anastomosis intestinal; Mortalidad; Complicaciones.

ISOLATED INTESTINAL PERFORATION IN NEONATES: TREATMENT WITH OSTOMY OR PRIMARY ANASTOMOSIS?

ABSTRACT

Introduction. Necrotizing enterocolitis and isolated intestinal perforation (IIP) are two different entities that have been often analysed

Correspondencia: Dra. Rosa Fonseca Martín. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Avinguda de Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia.

E-mail: rosa_fonseca_martin@hotmail.com

Recibido: Junio 2014

Aceptado: Junio 2015

together in the literature. We present our series of IIP cases who received surgical treatment by laparotomy.

Material and methods. A retrospective cohort study was conducted with neonates diagnosed of IPP and operated on between 2002 and 2013. We divided the sample into two groups: group O (laparotomy and ostomy) and Group S (laparotomy and primary repair of the perforation). We compared the following variables: mortality, development of complications and number of days of total parenteral nutrition (TPN). Categorical variables were compared with the χ^2 test. Time of TPN was analysed with Kaplan Meier curves and comparison between groups with the log-rank test.

Results. Thirty-four patients underwent surgery. Fourteen patients were included in group O and 20 in group S. Four (28,6%) cases died in group O and six (30,0%) in group S: no statistically significant differences were found in mortality ($\chi^2=0,08$; $p=0,9$). Four (28,6%) patients in group O presented complications compared with 7 (35%) in group S: there were no statistically significant differences ($\chi^2=0,1$; $p=0,7$). The median number of days of TPN was 38 in group O and 34 in group S: no significant differences were found ($\chi^2=1,4$; $p=0,2$).

Conclusions. No significant differences were found in terms of mortality, surgical complications and TPN between patients with IIP treated with primary anastomosis and patients treated with an ostomy.

KEY WORDS: Isolated intestinal perforation; Laparotomy; Ostomy; Intestinal anastomosis; Mortality; Complications.

INTRODUCCIÓN

La perforación intestinal neonatal aislada (PIA) es una enfermedad que supone una urgencia quirúrgica frecuente, con una prevalencia del 1,1% en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales menores de 1.500 g. Es una enfermedad diferente de la enterocolitis necrotizante (ECN), tanto en su evolución como en su pronóstico, sin embargo, numerosas series continúan estudiando estas dos enfermedades de forma conjunta⁽¹⁻⁶⁾. Aunque no existe unanimidad entre las diferentes publicaciones, parece que la exposición a dexametasona e indometacina, la utilización de catéteres umbilicales, una menor edad gestacional y peso neonatal se relacionan de forma más frecuente con PIA que ECN. Sin embargo, existe una menor relación con el inicio de la alimentación que en

la ECN. El curso clínico suele ser más brusco, con menor deterioro metabólico previo. Los estudios radiológicos frecuentemente revelan neumoperitoneo, siendo excepcional la neumatosis peritoneal y el gas portal⁽¹⁻⁶⁾. En cuanto al estudio anatomopatológico, en la PIA existe una perforación de todas las capas intestinales con afectación predominante de la muscular. Además puede encontrarse edema de la submucosa e inflamación de la serosa con una mucosa conservada. En ocasiones, las diferencias entre la ECN y la PIA no resultan evidentes a nivel clínico y el diagnóstico definitivo se realiza según los hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos⁽⁴⁾.

El manejo quirúrgico de estos pacientes es muy discutido. Las opciones de tratamiento quirúrgico actuales son varias. Una posibilidad es el tratamiento clásico con laparotomía exploradora, exéresis de la zona afectada y derivación intestinal; otra opción es realizar una laparotomía con exéresis de la zona afectada y anastomosis término-terminal⁽⁶⁻¹⁰⁾; por último, también se ha utilizado la colocación de un drenaje abdominal⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

El drenaje abdominal se comenzó a utilizar como método paliativo o como terapia puente hasta la cirugía abierta en neonatos inestables; posteriormente, los buenos resultados obtenidos han llevado a que sea aceptado en muchos casos como tratamiento definitivo⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

Diferentes estudios retrospectivos han propuesto el drenaje como mejor opción de tratamiento quirúrgico en los pacientes con PIA⁽¹¹⁻¹⁷⁾. No obstante, no hay muchos estudios prospectivos o aleatorizados que permitan comprobar esto. En el ensayo clínico realizado por Moss⁽⁶⁾ para comparar la realización de una laparotomía frente a la colocación de un drenaje en pacientes con ECN y PIA se ofrecieron resultados sobre el subgrupo con neumoperitoneo sin neumatosis previa: en este subgrupo no hubo diferencias en la mortalidad de los pacientes tratados mediante drenaje (31%) y laparotomía (28,9%)⁽⁶⁾. Según este resultado, y teniendo en cuenta que en este grupo podría haber pacientes con ECN, la laparotomía sería una opción equivalente al drenaje en pacientes con PIA. Tradicionalmente se realizaba laparotomía y derivación intestinal, sin embargo, las complicaciones derivadas del estoma y de una segunda intervención para su cierre han llevado a muchos cirujanos a realizar la intervención en un solo tiempo con resección y anastomosis intestinal⁽⁶⁻¹⁰⁾. Entonces sería necesario determinar qué opción quirúrgica podría ser más beneficiosa en los pacientes con PIA a los que se realiza una laparotomía.

Por ello, desarrollamos este estudio con el objetivo de comparar los resultados de la laparotomía con derivación intestinal y la laparotomía con anastomosis primaria en neonatos con PIA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos por PIA neonatal entre enero de 2002 y diciembre de

2013. Los criterios de inclusión fueron clínicos, quirúrgicos y anatomopatológicos.

Se excluyeron aquellos pacientes con signos radiológicos de ECN (neumatosis intestinal o gas portal). Se excluyeron también aquellos pacientes tratados mediante drenaje peritoneal o mediante drenaje peritoneal y posterior laparotomía de rescate. En lo relativo a los hallazgos intraoperatorios, se consideraron como perforaciones intestinales aisladas aquellas que no presentaban asociados cambios necróticos en la pared intestinal o alteraciones secundarias a obstrucción mecánica. El estudio anatomopatológico se utilizó como último criterio de inclusión. Se consideró PIA en aquellos pacientes con una perforación abrupta de la pared intestinal con infiltrado inflamatorio agudo: úlcera mucosa y necrosis de la muscular y serosa, con una mucosa sana adyacente a la perforación.

Realizamos la recogida de datos demográficos, técnica quirúrgica realizada, estudio anatomopatológico, complicaciones y su tratamiento, mortalidad en los 90 días posteriores a la cirugía, tiempo hasta finalizar la nutrición parenteral y días de ingreso (en este caso se tuvieron en cuenta los días de ingreso derivados de la enfermedad inicial y de otros posibles ingresos por complicaciones o nuevos tratamientos, como cierres de ostomías).

Para el análisis se dividió la muestra en dos grupos en función del procedimiento quirúrgico realizado: el grupo O (ostomía primaria) incluyó a los pacientes en los que se realizó una derivación intestinal y el grupo S (sutura primaria) aquellos en los que se realizó una reparación primaria de la lesión. Comparamos entre ambos grupos las variables principales del estudio: mortalidad a los 90 días, aparición de complicaciones, tiempo hasta finalizar la nutrición parenteral y tiempo de ingreso. El análisis de los efectos adversos se realizó en función de la primera operación realizada; es decir, aquellos pacientes pertenecientes al grupo S en los que se realizó una ostomía posteriormente debido a problemas derivados de la primera intervención y que presentaron complicaciones de la ostomía se analizaron siempre dentro del grupo S.

Para el estudio y comparación entre grupos de las variables cuantitativas se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney; para las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 . El análisis del tiempo (días hasta finalizar la nutrición parenteral y días de ingreso) se realizó mediante curvas de supervivencia de Kaplan Meier y la comparación entre grupos con el test log-rank.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 34 pacientes intervenidos por perforación intestinal. Los datos demográficos se encuentran resumidos en la tabla I. La mediana de días de vida en el momento del diagnóstico de perforación intestinal fue 5 días. En la tabla II se resumen datos del estado ventilatorio, hemodinámico y analítico de los neonatos en el momento del diagnóstico de la perforación. En 14 pacientes se realizó

Tabla I. Descriptivo de los pacientes.

	Grupo O	Grupo S
Edad gestacional (semanas)	26	26
Peso (gramos)	835	810
Apgar 1	6	9
Apgar 5	6	8,5
Sexo (% mujeres)	31	34
Toma de ibuprofeno (%)	86	70
Ductus arterioso persistente (%)	79	80

laparotomía y derivación intestinal (grupo O) y en 20 laparotomía y anastomosis intestinal (grupo S). La localización de la perforación intestinal fue en yeyuno en 3 casos, íleon medio en 2 casos e íleon distal en 29 casos.

En total, 10 neonatos (29,3%; IC al 95%: 12,6-46,2%) fallecieron en los 90 días posteriores a la cirugía, de los cuales 4 (28,6%) formaban parte del grupo O y 6 (30%) del grupo S. Realizamos la comparación de mortalidad en ambos grupos mediante la prueba de χ^2 sin observar diferencias significativas entre ambos grupos ($\chi^2=0,2$; $p=0,1$).

Aparecieron complicaciones en 4 (28,6%) pacientes del grupo O frente a 7 pacientes (35%) en el grupo S (Tabla III). En la comparación no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados de ambos grupos ($\chi^2=0,1$; $p=0,7$).

Las complicaciones que se presentaron en el grupo de derivación intestinal se describen a continuación. En 2 casos se produjeron perforaciones intestinales que se trataron resecando la zona afectada y realizando una nueva ostomía; uno de los casos presentó una obstrucción intestinal tras el cierre de ostomía que requirió una nueva intervención y liberación de adherencias. Otro paciente presentó necrosis de la ostomía: durante la nueva intervención se realizó el cierre dicha ostomía pero precisó dos intervenciones más, una por obstrucción intestinal y otra por eventración. El cuarto paciente requirió una intervención quirúrgica por evisceración en el postoperatorio inmediato y otra tras el cierre de la ostomía por obstrucción intestinal. Los pacientes que no presentaron complicaciones tras la realización de la ostomía solo necesitaron una nueva intervención para el cierre de ostomía, que

Tabla III. Resumen de complicaciones.

Complicación	Grupo O	Grupo S
ECN	0	2 (28,6%)
Dehiscencia de sutura	0	5 (71,4%)
Perforación	2 (50%)	0
Evisceración	1 (25%)	0
Necrosis de ostomía	1 (25%)	0

cursó sin complicaciones en todos los casos. La mediana de tiempo transcurrido desde la realización de la ostomía hasta su cierre fue de 98 días.

En el grupo de anastomosis intestinales 5 pacientes presentaron dehiscencia de sutura: en 4 enfermos se realizó una derivación intestinal en la segunda intervención y en un paciente se suturó de nuevo la zona afectada (este caso precisó posteriormente una derivación intestinal por una segunda dehiscencia). Dos pacientes presentaron ECN que apareció a los 24 y 29 días postoperatorios respectivamente: el primer paciente se intervino encontrando afectación intestinal localizada a distancia de la perforación inicial (se trató mediante una ileostomía) y el segundo paciente con enterocolitis no precisó intervención ya que respondió satisfactoriamente al tratamiento médico. Por tanto, debido a complicaciones en pacientes con cierre primario se realizaron 6 ostomías. De ellas, dos no se cerraron ya que fallecieron y 4 pacientes se intervinieron de nuevo para el cierre de la ostomía. Dos de estos pacientes presentaron complicaciones: uno presentó un absceso de pared y otro presentó una fístula enterocutánea que se cerró con tratamiento conservador. En los otros dos casos la intervención quirúrgica y el postoperatorio cursaron sin complicaciones.

Al considerar el número total de complicaciones en los grupos de estudio, la mediana de complicaciones del grupo O fue de 0 ($P_{25}=0$, $P_{75}=1,25$) y la media 0,57, mientras que el grupo S presentó una mediana de 0 ($P_{25}=0$, $P_{75}=1$) y una media de 0,5. Al comparar el número de complicaciones entre los dos grupos no se observaron tampoco diferencias significativas (U de Mann-Whitney=137; $p=0,931$).

La mediana de días de nutrición parenteral postquirúrgica fue 38 en el grupo O y 33 en el grupo C, no encontrando di-

Tabla II. Resumen del estado hemodinámico de los neonatos en el momento del diagnóstico (comparación de las variables categóricas con la prueba de χ^2 y de las variables continuas con la prueba de U de Mann-Whitney).

Parámetro	Grupo O	Grupo S	Significación (p)
Tensión arterial media	40,3	42,2	0,4
Diuresis	1,5	2,1	0,08
TP preoperatorio	19,8	21	0,3
Hemoglobina preoperatoria	12,1	13,1	0,2
Soporte ventilatorio invasivo (SIPPV, PSV, VAFO)	71,4%	65%	0,7

SIPPV: Synchronized Intermittent Positive Pressure Ventilation; PSV: Pressure Support Ventilation; VAFO: Ventilación de Alta Frecuencia.

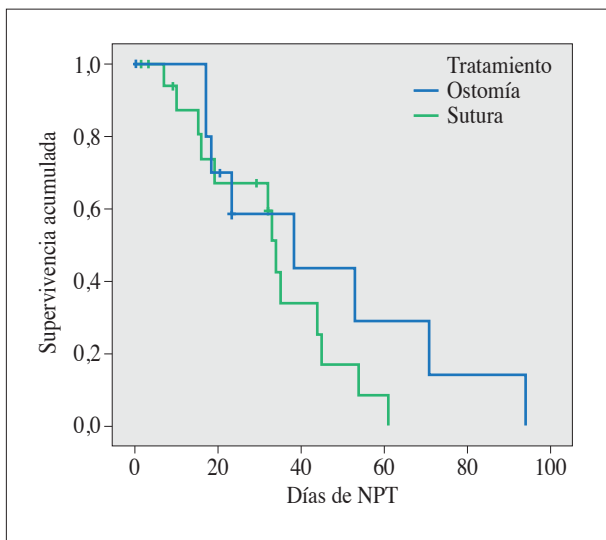


Figura 1. Tiempo de nutrición parenteral postquirúrgica.

ferencias significativas entre ambos grupos ($\chi^2=1,4$; $p=0,2$) (Fig. 1).

La mediana de días de ingreso, incluyendo los días del primer episodio así como los derivados de complicaciones y de cierres de ostomía fue 109 ($P_{25}=111$, $P_{75}=91$) en el grupo O y 104 ($P_{25}=118$, $P_{75}=55$) en el grupo S. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de ingreso entre los dos grupos ($\chi^2=0,086$; $p=0,78$).

DISCUSIÓN

Los grandes avances en el campo de la neonatología y los mejores medios de los que disponen las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales han permitido la supervivencia de grandes prematuros y neonatos de bajo peso que hace unas décadas tenían escasas posibilidades de supervivencia. Esto ha supuesto, por otra parte, un aumento de los casos de PIA ya que es una patología frecuente en este tipo de pacientes.

A pesar de un diagnóstico precoz y rápido tratamiento de estos pacientes, las cifras de mortalidad siguen siendo elevadas. En nuestra serie encontramos una mortalidad total a los 90 días del 29,3%, que es comparable a los datos publicados en otras series que hablan de cifras entre el 19% y 37%^(1-3,9). El objetivo principal de nuestro trabajo es analizar la mortalidad de estos pacientes en función de la técnica quirúrgica empleada: derivación o cierre primario. El tratamiento quirúrgico de la PIA ha evolucionado de forma paralela al de la ECN. Inicialmente se trataba a todos los pacientes con ostomía y posteriormente se ha incrementado el cierre primario y también la utilización de drenaje peritoneal⁽⁶⁻¹⁷⁾.

El único trabajo aleatorizado que compara pacientes con perforación intestinal sin signos radiológicos de ECN es el de Moss⁽⁶⁾, que estudia un subgrupo de pacientes con neumoperitoneo sin neumatosis ni gas portal previo. En ese trabajo no

aclaran en los resultados cuántos finalmente se diagnosticaron como PIA y cuántos como ECN. Por otra parte, los estudios que incluyen pacientes tratados mediante drenaje peritoneal no permiten conocer con exactitud qué pacientes presentaron PIA o ECN salvo en los casos de exitus cuando se realiza una autopsia. En nuestro trabajo, al considerar únicamente pacientes tratados mediante cirugía abierta y en los que se han comparado los hallazgos quirúrgicos con los anatomopatológicos (incluyendo únicamente las perforaciones intestinales), se pretendió minimizar el sesgo de las muestras que mezclan PIA y ECN.

En función del tratamiento realizado, los resultados que se obtuvieron en la muestra fueron: mortalidad del 28,6% en el grupo O y del 30% en el grupo S, no siendo estadísticamente significativa la diferencia entre ambos. Singh y cols.⁽⁸⁾ realizaron la comparación de ambos tratamientos en un grupo de neonatos intervenidos tanto por PIA como ECN: encontraron una mortalidad del 29,7% en el grupo de anastomosis y 39,3% en el de ostomía, sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa ($p=0,42$). Los estudios en los que se realiza la comparación de ambos tratamientos en neonatos con PIA exclusivamente son muy escasos.

La morbilidad producida por la cirugía es otro factor importante que debe considerarse antes de elegir una determinada opción terapéutica. Las complicaciones presentadas por nuestros pacientes, tanto en la cirugía primaria como en las cirugías para el cierre de ostomía o como tratamiento de una complicación de la primera cirugía, fueron: en 4 casos (28,6%) del grupo O y en 7 pacientes (35%) del grupo S, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Singh y cols.⁽⁸⁾ publicaron resultados similares con 13 (37%) y 10 (28%) complicaciones en los grupos anastomosis y ostomía, respectivamente, sin encontrar diferencias significativas. No obstante, en este estudio se refieren únicamente a las complicaciones derivadas de la primera intervención sin analizar las derivadas de las intervenciones posteriores. En nuestra muestra tampoco existieron diferencias en el porcentaje de complicaciones exclusivamente tras la primera intervención, que fue del 11,8% (grupo O) frente al 20,6% (grupo S).

Debe resaltarse que los pacientes del grupo O que presentaron complicaciones derivadas del cierre de la ostomía fueron pacientes que ya habían presentado alguna complicación previamente. Es decir, los pacientes del grupo O que no presentaron complicaciones tras la realización de la ostomía inicial no presentaron complicaciones tras su cierre. Es posible realizar una analogía con el grupo S, ya que en él hubo 6 pacientes que necesitaron una ostomía por complicaciones tras el cierre primario. De los 3 pacientes en los que se cerró la derivación intestinal (los otros 3 fallecieron antes de que se pudiera realizar), en 2 casos se produjeron complicaciones del cierre de la ostomía. Se observa, por tanto, que la buena evolución tras el cierre de las ostomías en estos pacientes es un proceso que depende altamente de que no se hayan producido complicaciones previamente: si han existido problemas anteriormente, se incrementa la probabilidad de que aparezcan complicaciones.

Ciertos estudios indican que la dependencia de NPT es menor en pacientes con PIA respecto a ECN⁽¹⁰⁾. En nuestro caso la mediana de NPT en pacientes con PIA fue de 38 días en el grupo O y 34 días en el grupo S, que no parece muy diferente de los resultados publicados en investigaciones sobre ECN (32,7 días)⁽³⁾. En los grupos estudiados en este trabajo tampoco hubo diferencias entre el grupo O y el grupo S ($\chi^2=1,4$; $p=0,2$).

Una mayor estancia hospitalaria puede relacionarse con un mayor gasto sanitario y problemas sociales. El tiempo de ingreso, por tanto, debe tenerse en cuenta en el momento de comparar dos posibilidades terapéuticas. En nuestro caso, sin embargo, no resultó determinante para recomendar la ostomía o el cierre primario ya que no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos.

Algunas de las limitaciones fundamentales de este estudio son su carácter retrospectivo, la ausencia de aleatorización a la hora de determinar qué pacientes recibían un tratamiento mediante ostomía y cuáles se cerraban de forma primaria, y el pequeño tamaño muestra. Por ello, serían necesarios nuevos estudios prospectivos o con un tamaño muestral mayor que corroborasen los resultados obtenidos en este trabajo.

En conclusión, la derivación intestinal y el cierre primario no presentaron diferencias en mortalidad y morbilidad en nuestra muestra. Teniendo en cuenta que la realización de un tratamiento primario de la lesión intestinal permite la disminución del número de intervenciones en estos pacientes podría resultar una mejor opción en el manejo de la perforación intestinal aislada en los neonatos.

BIBLIOGRAFÍA

- Attridge JT, Clark R, Walker MW, Gordon PV. New insights into spontaneous intestinal perforation using a national data set: (2) two populations of patients with perforations. *J Perinatol.* 2006; 26: 185-8.
- Holland AJ, Shun A, Martin HC, Cooke-Yarborough C, Holland J. Small bowel perforation in the premature neonate: congenital or acquired? *Pediatr Surg Int.* 2003; 19: 489-94.
- Hwang H, Murphy JJ, Gow KW, Magee J F, Bekhit E, Jamieson D. Are localized intestinal perforations distinct from necrotizing enterocolitis? *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 763-7.
- Kubota A, Yamanaka H, Okuyama H, Shiraishi J, Kawahara H, Hasegawa T, et al. Focal intestinal perforation in extremely-low-birth-weight neonates: etiological consideration from histological findings. *Pediatr Surg Int.* 2007; 23: 997-1000.
- Gordon PV. Understanding intestinal vulnerability to perforation in the extremely low birth weight infant. *Pediatr Res.* 2009; 65: 138-44.
- Henry MC, Moss RL. Surgical therapy for necrotizing enterocolitis: bringing evidence to the bedside. *Semin Pediatr Surg.* 2005; 14: 181-90.
- Camberos A, Patel K, Applebaum H. Laparotomy in very small premature infants with necrotizing enterocolitis or focal intestinal perforation: postoperative outcome. *J Pediatr Surg.* 2002; 37: 1692-5.
- Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi Q. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 725-9.
- Fisher JG, Jones BA, Gutierrez IM, Hull MA, Kang HK, Kenny M, et al. Mortality associated with laparotomy confirmed neonatal spontaneous intestinal perforation: a prospective 5-year multicenter analysis. *J Pediatr Surg.* 2014; 49: 1215-9.
- Eicher C, Seitz G, Bevon A, Moll M, Goelz R, Arand J, et al. Surgical management of extremely low birth weight infants with neonatal bowel perforation: a single-center experience and a review of the literature. *Neonatology.* 2012; 101: 285-92.
- Tepas III JJ, Sharma R, Hudak ML, Garrison RD, Pieper P. Coming full circle: an evidence-based definition of the timing and type of surgical management of very low-birth-weight (<1000 g) infants with signs of acute intestinal perforation. *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 418-22.
- Sharma R, Tepas III JJ, Mollitt DL, Pieper P, Wludyka P. Surgical management of bowel perforations and outcome in very low-birth-weight infants (<1,200 g). *J Pediatr Surg.* 2004; 39: 190-4.
- Cass DL, Brandt ML, Patel DL, Nuchtern JG, Minifee PK, Wesson DE. Peritoneal drainage as definitive treatment for neonates with isolated intestinal perforation. *J Pediatr Surg.* 2000; 35: 1531-6.
- Lessin MS, Luks FI, Wesselhoeft CW, Gilchrist BF, Iannitti D, DeLukka FG. Peritoneal drainage as definitive treatment for intestinal perforation in infants with extremely low birth weight (< 750 g). *J Pediatr Surg.* 1998; 33: 370-2.
- Demestre X, Ginovart G, Figueras-Aloy J, Porta R, Krauel X, Garcia-Alix A, et al. Peritoneal drainage as primary management in necrotizing enterocolitis: a prospective study. *J Pediatr Surg.* 2002; 37: 1534-9.
- Blakely ML, Tyson JE, Lally K, McDonald S, Stoll BJ, Stevenson DK, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation in extremely low birth weight infants: outcomes through 18 months adjusted age. *Pediatrics.* 2006; 117: 680-7.
- Moss RL, Dimitt RA, Barnhart DC, Sylvester KG, Brown RL, Powel DM, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med.* 2006; 25: 2225-31.